

**Uniwersytet Warszawski  
Wydział Chemii**

**Przemysław Ziaja**

**Aktywność antyoksydacyjna kaliks[4]rezorcynarenów  
i kaliks[4]pirogallolarenów**

Praca doktorska wykonana  
w Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej  
pod kierunkiem dr hab. Grzegorza Litwinienko, prof. UW

Warszawa 2013

**Składam serdeczne podziękowania:**

Panu dr hab. Grzegorzowi Litwinienko, prof. UW za opiekę naukową, przekazaną wiedzę, poświęcony czas, cierpliwość i wyrozumiałość.

Pani dr Elżbiecie Megiel, Panu dr Tomaszowi Stefanowi Pawłowskiemu i Panu dr Rafałowi Jurczakowskiemu za pomoc i poświęcony czas.

Pani prof. dr hab. Teresie Kasprzyckiej-Guttman, która pozostanie w mojej pamięci, za życzliwość oraz zainspirowanie mnie do wykonania pracy doktorskiej w Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej.

Koleżankom i Kolegom z Pracowni oraz całemu Zespołowi Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej za stworzenie miłej atmosfery i warunków do wykonania pracy doktorskiej.

**Pracę dedykuję:**

Rodzicom, w podziękowaniu za wieloletnie wsparcie i wiarę w moje możliwości. Dziękuję Wam za trud, jaki włożyliście w moje wychowanie.

Pani mgr Alicji Piątkiewicz, Pani dr Marii Pachulskiej, Pani mgr Sylwii Żołądek i Panu mgr Michałowi Lisowi w podziękowaniu za wszelką pomoc.

Pani mgr Marcie Szczykulskiej, Panu Michałowi Dąbrówce, Panu Grzegorzowi Rakowi oraz Panu Witoldowi Uhrynowskiemu. Trzymam za Was kciuki i mam nadzieję, że zrealizujecie swoje plany.

Pani Annie Chaberek, Pani Julii Kunikowskiej, Pani Marcie Strawczyńskiej, Pani Agnieszce Tofil, Panu Michałowi Nowakowi, Panu Janowi Świdwińskiemu w podziękowaniu za nowe spojrzenie na świat i szczerość. Nie zmieniajcie się.

**Badania zaprezentowane w eksperymetalnej części pracy zostały sfinansowane:**

ze środków przeznaczonych na wykonanie grantu badawczego nr N N204 029936 finansowanego przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego (04. 2009 - 31. 04. 2012): „Kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny jako nowe supramolekularne antyoksydanty fenolowe”.

ze środków przeznaczonych na wykonanie grantu BST finansowanego przez Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego (06. 2011-11. 2012): „Synteza oraz badanie aktywności antyoksydacyjnej bis(2,4-dihydroksy-5-heksylo-1-fenylo)fenylometanu – nowego syntetycznego przeciwutleniacza wysokotemperaturowego”.

Dziękuję za przyznanie „Mazowieckiego Stypendium Doktoranckiego” w roku 2009.

## CEL PRACY

Tworzenie wiązań wodorowych (WW) jest istotnym czynnikiem wzmacniającym (gdy grupa OH jest akceptorem WW) lub osłabiającym (gdy grupa OH jest donorem WW) aktywność antyoksydantów fenolowych. Celem pracy było zbadanie wpływu wiązań wodorowych na aktywność antyutleniającą serii kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów. W tych cyklicznych tetramerach rezorcyny i pirogallolu grupy hydroksylowe mogą pełnić funkcję zarówno donora jak i akceptora wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Oczekiwany może być więc efekt obniżenia entalpii dysocjacji wiązań O-H (w stosunku do wiązania OH w niepodstawionym fenolu) wynikający ze wzrostu stabilności rodnika fenoksylogo tworzącego wiązanie wodorowe z sąsiadującą grupą OH. Efekt taki ma miejsce w katecholach - fenolach o udokumentowanym silnym działaniu antyutleniającym. Mimo podobieństwa do działania katecholi, żadna z grup badawczych nie zweryfikowała dotąd, czy cykliczne tetramery rezorcyny i pirogallolu mogą być antyoksydantami.

W celu zweryfikowania wstępnej hipotezy o antyoksydacyjnym działaniu tetramerów zaprojektowano oraz przeprowadzono szereg eksperymentów obejmujący syntezę serii oligomerów rezorcyny (dimeru i tetramerów) oraz tetramerów pirogallolu, posiadających grupy alkilowe przy zwornikowym atomie węgla. Etapy pracy obejmowały również potwierdzenie struktury zsyntezowanych fenoli, badanie solwatów tetramerów z rozpuszczalnikami organicznymi, a także badania ich trwałości termicznej. Elementem projektu było także poszukiwanie związku struktury z reaktywnością: w tym celu wykonano obliczenia teoretyczne dotyczące siły wiązania OH w modelowym dimerze rezorcyny oraz podjęto badania elektrootleniania fenoli w buforowanych roztworach elektrolitów. Przeprowadzono również obszerne pomiary kinetyki reakcji fenoli z modelowym rodnikiem 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowym (**dp<sup>+</sup>ph**) w szeregu rozpuszczalników o różnej zdolności do akceptowania wiązań wodorowych. Celem tej części pracy było także określenie mechanizmu reakcji pochodnych fenolowych z modelowym rodnikiem **dp<sup>+</sup>ph**. Właściwości tetramerów i dimeru porównywano z właściwościami monofenoli: rezorcyny i pirogallolu oraz modelowych antyoksydantów fenolowych: 2,2,5,7,8-pentametylo-6-hydroksychromanu (PMHC) i 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenolu (BHT).

Celem kolejnego etapu pracy była weryfikacja hipotezy o antyoksydacyjnym działaniu cyklicznych tetramerów w warunkach autooksydacji/peroksydacji zachodzących

w lipidowym układzie heterogenicznym (buforowana emulsja linolan metylu / Triton X-100), w układzie homogenicznym jakim był kwas *cis,cis,cis*-oktadeka-9,12,15-trienowy (LNA) oraz w układzie polimerowym zawierającym polietylen wysokiej gęstości (HDPE).

Powyższe badania miały na celu ustalenie i opisanie związku pomiędzy strukturą kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów a ich właściwościami przeciwutleniającymi w układzie heterogenicznym, homogenicznym, polimerowym a także zbadanie wpływu rozpuszczalnika oraz pH na mechanizm ich antyoksydacyjnego działania.

# SPIS TREŚCI

## CEL PRACY

## WYKAZ WYBRANYCH SKRÓTÓW I SYMBOLI

<b>I.</b>	<b>CZĘŚĆ LITERATUROWA</b>	<b>1</b>
<b>I.1.</b>	<b>Kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny</b>	<b>1</b>
I.1.1.	Definicja, budowa i nazewnictwo makrocyklicznych tetramerów	1
I.1.2.	Metody syntezy kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów	4
I.1.3.	Podział, struktura oraz trwałość termiczna supramolekularnych agregatów kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów	8
I.1.4.	Zastosowanie kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów oraz ich pochodnych	14
<b>I.2.</b>	<b>Związek aktywności antyoksydacyjnej ze strukturą antyoksydanta fenolowego</b>	<b>18</b>
I.2.1.	Autooksydacja i antyoksydanty	18
I.2.2.	Antyoksydanty fenolowe i mechanizmy ich działania	21
I.2.3.	Wpływ struktury antyoksydanta fenolowego na jego aktywność antyoksydacyjną	27
I.2.3.1.	Aktywność antyoksydacyjna	27
I.2.3.2.	Entalpia dysocjacji wiązania jako parametr charakteryzujący antyoksydanty fenolowe	29
I.2.3.3.	<b>Wpływ wiązania wodorowego na aktywność antyoksydacyjną przeciwutleniaczy fenolowych</b>	<b>37</b>
<b>II.</b>	<b>CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA</b>	<b>43</b>
II.1.	Idea i plan badań	43
II.2.	Materiały	45
II.3.	Aparatura	48
II.4.	Opis wykonanych syntez	49

II.5.	Metodyka pomiarów	52
II.6.	Badania strukturalne	62
II.6.1.	Rozwiązanie struktury solwatu REZ1/dioksan/woda	62
II.6.2.	Spektroskopia $^1\text{H}$ NMR	69
II.7.	Pomiary metodą zatrzymanego przepływu	76
II.8.	Obliczenia teoretyczne	95
II.9.	Pomiary chronowoltamperometryczne	99
II.10.	Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w układzie heterogenicznym	112
II.11.	Badania trwałości termicznej	134
II.11.1.	Trwałość termiczna BIS2	134
II.11.2.	Skład i trwałość termiczna solwatów REZ1 i REZ2	135
II.11.3.	Trwałość termiczna pirogallolarenów	144
II.12.	Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w kwasie linolenowym	145
II.13.	Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w polietylenie	149
<b>III.</b>	<b>PODSUMOWANIE</b>	172
<b>IV.</b>	<b>WNIOSKI KOŃCOWE</b>	184
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	187

## WYKAZ WYBRANYCH SKRÓTÓW I SYMBOLI

<b>ABAP</b>	chlorowodorek 2,2'-azobis(2-amidynopropanu)
<b>ArO<sup>•</sup></b>	rodnik aryloksylowy
<b>ArOH</b>	fenol lub pochodna fenolowa
<b>BDE<sub>OH</sub></b>	Entalpia Dysocjacji Wiązania O-H
<b>BIS</b>	bis(2,4-dihydroksy-1-fenilo)fenylometan
<b>BIS2</b>	bis(2,4-dihydroksy-5-heksylo-1-fenilo)fenylometan
<b>BHT</b>	2,6-di- <i>tert</i> -butylo-4-metylofenol
<b>dpph<sup>•</sup></b>	rodnik 2,2-difenilo-1-pikrylohydrazylowy
<b>DFT</b>	Teoria Funkcjonału Gęstości ( <i>Density Functional Theory</i> )
<b>DMA</b>	<i>N,N</i> -dimetyloacetamid
<b>DSC</b>	Skaningowa Kalorymetria Różnicowa ( <i>Differential Scanning Calorimetry</i> )
<b>DTG</b>	różniczkowa krzywa TG
<b><i>E<sub>ox</sub></i></b>	potencjał piklu elektrootleniania
<b>HAT</b>	przeniesienie atomu wodoru ( <i>Hydrogen Atom Transfer</i> )
<b>HBA</b>	akceptor wiązania wodorowego (np. rozpuszczalnik HBA)
<b>HDPE</b>	polietylen wysokiej gęstości
<b>HREZ</b>	4-heksylorezorcyna
<b>IP</b>	potencjał jonizacji
<b><i>k<sub>exp</sub></i></b>	eksperymentalna stała szybkości reakcji pseudopierwszorzędowej
<b><i>k<sup>s</sup></i></b>	absolutna stała szybkości reakcji drugorzędowej
<b>KSE</b>	Kinetyczny Efekt Rozpuszczalnikowy ( <i>Kinetic Solvent Effect</i> )
<b>L<sup>•</sup></b>	rodnik alkilowy (lipidowy)
<b>LOO<sup>•</sup></b>	lipidowy rodnik nadtlenkowy
<b>LNA</b>	kwas <i>cis,cis,cis</i> -oktadeka-9,12,15-trienowy (kwas linolenowy)
<b>p<i>K<sub>a</sub></i></b>	ujemna wartość logarytmiczna stałej kwasowości
<b>PCET</b>	transfer elektronu uzgodniony z przeniesieniem protonu ( <i>Proton-Coupled Electron-Transfer</i> )
<b>PIR-Me</b>	C-metylokaliks[4]pirogallolaren
<b>PIR-Et</b>	C-etylokaliks[4]pirogallolaren
<b>PIR-Und</b>	C-undecylokaliks[4]pirogallolaren
<b>PIR-fenyl</b>	C-fenylkaliks[4]pirogallolaren
<b>PMHC</b>	2,2,5,7,8-pentametylo-6-hydroksychroman
<b>REZ1</b>	C-metylokaliks[4]rezorcynaren
<b>REZ2</b>	C-undecylokaliks[4]rezorcynaren
<b><i>R<sub>i</sub></i></b>	szybkość procesu inicjowania autooksydacji
<b><i>R<sub>inh</sub></i></b>	szybkość inhibitowanej autooksydacji
<b><i>R<sub>ox</sub></i></b>	szybkość spontanicznej (nieinhibitowanej) autooksydacji
<b>ROO<sup>•</sup></b>	rodnik nadtlenkowy
<b>SPLET</b>	przeniesienie elektronu poprzedzone deprotonacją ( <i>Sequential Proton-Loss Electron Transfer</i> )
<b><math>\tau</math></b>	okres (czas) indukcji
<b>TEMPO</b>	rodnik 2,2,6,6-tetrametylopiperydylo-1-oksylowy
<b>TG</b>	termograwimetria
<b>Triton X-100</b>	glikol <i>p</i> -(1,1,3,3-tetrametylobutylo)fenoksypolioksyetylenowy
<b><math>\nu</math></b>	szybkość polaryzacji w pomiarze woltamperometrycznym
<b><i><math>\nu_{inh}</math></i></b>	długość łańcucha kinetycznego autooksydacji inhibitowanej
<b><i><math>\nu_{ox}</math></i></b>	długość łańcucha kinetycznego autooksydacji nieinhibitowanej

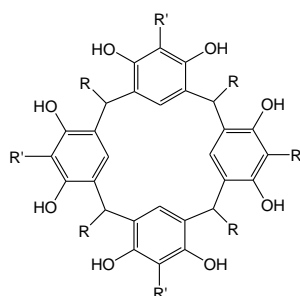


# I. CZĘŚĆ TEORETYCZNA

## I.1. Kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny

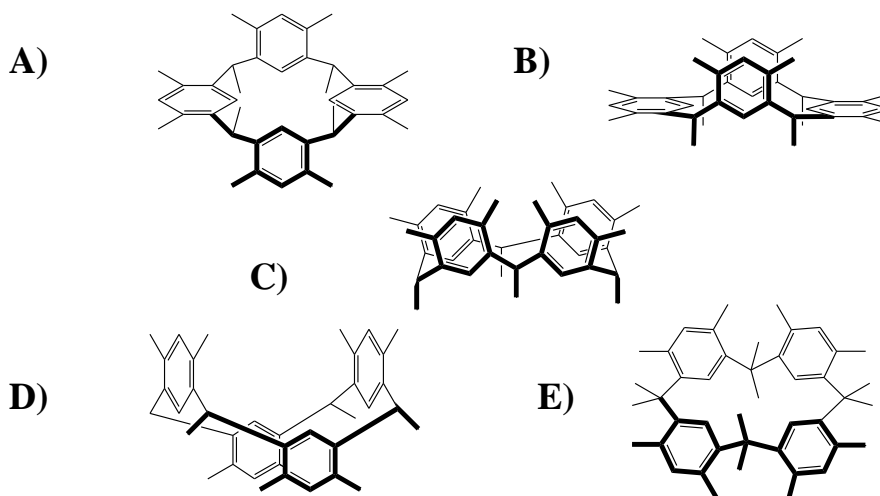
### I.1.1. Definicja, budowa i nazewnictwo makrocyklicznych tetramerów

Cykliczne oligomery rezorcyny i oligomery pirogallolu należą do grupy polifenoli określanych mianem kaliks[*n*]rezorcynarenów i kaliks[*n*]pirogallolarenów lub prościej rezorcynarenów (pirogallolarenów). Spośród oligomerów największe zastosowanie w syntezie organicznej, chemii materiałów, chemii analitycznej i chemii supramolekularnej znalazły makrocykliczne polifenole zawierające cztery podjednostki rezorcyny lub pirogallolu: kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny (Schemat I.1) [1-10].



**Schemat I.1.** Wzór strukturalny cyklicznych tetramerów rezorcyny ( $R' = H$ ) i pirogallolu ( $R' = OH$ ), dla tetramerów nie poddanych modyfikacjom syntetycznym  $R$  oznacza alkil (aryl).

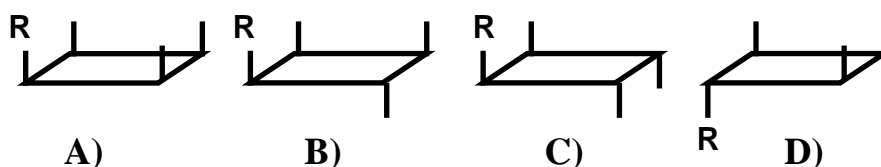
Kaliks[4]rezorcynareny posiadają unikalną budowę przestrzenną. Ponieważ cztery podjednostki aromatyczne połączone są ze sobą mostkowymi, metinowymi atomami węgla,  $CH(R)$ , istnieje możliwość różnej orientacji podjednostek względem siebie i rezorcynareny mogą występować w konformacjach: koronowej (symetria  $C_{4v}$ ), łódkowej (symetria  $C_{2v}$ ), krzesłowej (symetria  $C_{2h}$ ), rombowej (symetria  $C_s$ ), siodłowej (symetria  $C_{2d}$ ) (Schemat I.2) [2,11-14].



**Schemat I.2.** Konformacje kaliks[4]rezorcynarenów: A) krzesłowa, B) łódkowa, C) koronowa, D) siodłowa, E) rombowa (zwana również diamentową) [2,14].

Kaliks[4]pirogallolareny, przynajmniej teoretycznie, również mogą przyjmować takie same konformacje jak rezorcynareny, jednak do tej pory eksperymentalnie potwierdzono wyłącznie istnienie konformacji koronowej i krzesłowej [6].

Ważną cechą strukturalną makrocyclicznych polifenoli jest względne usytuowanie podstawników przy metinowym (mostkowym) atomie węgla CH(R) [2]. Ponieważ w tetramerach występują cztery mostkowe atomy węgla, wyodrębniono cztery diastereoizomery rezorcynarenów. Konfiguracja wszystkich podstawników określana jest względem jednego z podstawników (na Schemacie I.3 jest to podstawnik R oznaczony w zapisie konfiguracji literą *r* - ang. *reference*) oraz względem płaszczyzny wyznaczonej przez zwornikowe atomy węgla (położenie *cis*, *trans* względem podstawnika R). Poruszając się zgodnie z ruchem wskazówek zegara, począwszy od podstawnika R, ułożenie kolejnych podstawników prowadzi do czterech konfiguracji: *rccc*, *rcct*, *rctt*, *rtct* (Schemat I.3) [2].



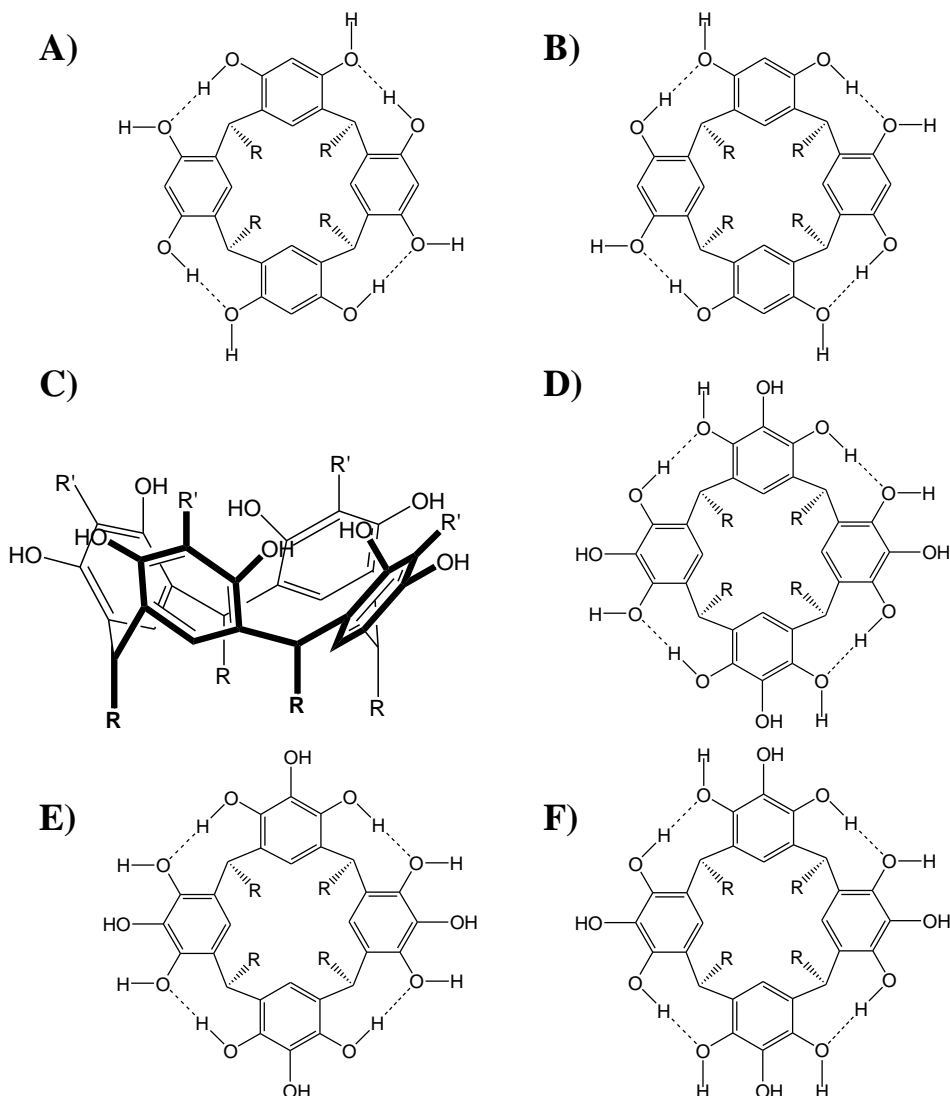
**Schemat I.3.** Konfiguracje względne tetramerów określona względem podstawnika R: A) *rccc*, B) *rcct*, C) *rctt*, D) *rtct*. Zaznaczono podstawnik, względem którego określane jest ułożenie kolejnych podstawników [2].

Obok konfiguracji względnych, położenie podstawnika przy zwornikowym atomie węgla jest określone poprzez podanie indywidualnej konfiguracji podstawnika (aksjalnej lub ekwatorialnej). Określenie konfiguracji indywidualnej jest jednak możliwe tylko dla konformacji o symetrii *C* [2].

Rozpatrując kombinacje wszystkich opisanych wyżej konformacji i konfiguracji tetramerów, można wyciągnąć wniosek, że istnieje wiele stereoizomerycznych rezorcynarenów i pirogallolarenów. Wyniki doświadczeń wskazują, że izomer *rccc* występuje dla konformacji koronowej i łódkowej rezorcynarenu, izomer *rcct* dla konformacji rombowej, zaś izomery *rctt* i *rtct* odpowiednio dla konformacji krzesłowej i siodłowej [5]. Pewne konformacje mogą być preferowane z dwóch powodów [2]: po pierwsze, preferowane są konformacje z maksymalną liczbą wiązań wodorowych, a po drugie, faworyzowane energetycznie są konformacje, w których podstawniki usytuowane są aksjalnie.

Konformacja koronowa jest konformacją kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów charakteryzującą się najwyższą symetrią oraz czterema wewnątrzcząsteczkowymi wiązaniami wodorowymi utworzonymi pomiędzy sąsiednimi grupami hydroksylowymi (Schemat I.4) [2,13]. Dla tej konformacji można wyodrębnić trzy

cechy strukturalne: obręcz górną (utworzoną przez hydrofilowe grupy hydroksylowe), wnękę (hydrofobową i bogatą w elektrony strukturę zbudowaną z czterech podjednostek fenolowych) i obręcz dolną (wyznaczoną przez zwornikowe atomy węgla połączone z podstawnikami  $R$ ).



**Schemat I.4.** Ogólny schemat konformacji koronowej cyklicznych tetramerów rezorcyny ( $R' = H$ ) i pirogallolu ( $R' = OH$ ) (C) oraz możliwe sposoby tworzenia się wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w górnej obręczy konformacji koronowej tetramerów: kaliks[4]rezorcynarenu (A, B) i kaliks[4]pirogallolarenu (D-F). Sposoby tworzenia się wiązań wodorowych przedstawiono w pracach [13,15].

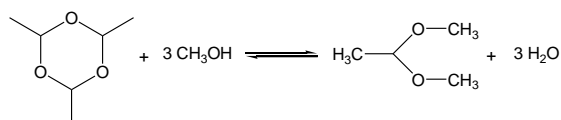
Nazewnictwo cyklicznych tetramerów nie poddanych modyfikacjom syntetycznym wynika bezpośrednio z ich budowy, gdyż nazwy systematyczne tetramerów rezorcyny i pirogallolu są stosunkowo skomplikowane. Pierwszy sposób nazewnictwa zwyczajowego zakłada, że w nazwie tetramerów umieszczany jest przedrostek „kaliks”. Przedrostek ten, wprowadzony przez Gutschego w nazewnictwie cyklicznych oligomerów formaldehydu i *para*-alkilofenolu – kaliks[ $n$ ]arenów, występuje w nazwie tetramerów ze względu na strukturalne podobieństwo konformacji koronowej do wazy (gr. *chalice*) [1]. Przedrostek ten

podawany jest niezależnie od rodzaju konformeru, który przyjmuje dany tetramer. Następnie definiuje się liczbę podjednostek fenolowych (w nawiasie kwadratowym) oraz ich rodzaj, po czym do rdzenia nazwy tetramerów dodawany jest przyrostek „aren”, wskazujący, że tetramery rezorcyny i pirogallolu mają charakter aromatyczny. Tetramer rezorcyny to kaliks[4]rezorcynaren, zaś tetramer pirogallolu to kaliks[4]pirogallolaren. Dopuszczalne jest pominięcie przedrostka „kaliks” w skróconej nazwie, dlatego tetramery te są również określane mianem rezorcyn[4]arenów lub pirogallol[4]arenów. Nazwa związku powinna zawierać rodzaj podstawnika występującego przy zwornikowym atomie węgla CH(*R*). Pełna nazwa tetramerów rezorcyny lub pirogallolu zawierających przy zwornikowym atomie węgla alkil (podstawnik *R*), to C-alkilokaliks[4]rezorcynareny lub C-alkilokaliks[4]pirogallolareny. Na przykład, gdy *R* = CH<sub>3</sub>, nazwy tetrameru rezorcyny i pirogallolu mają postać: C-metylokaliks[4]rezorcynaren, C-metylokaliks[4]pirogallolaren. Według Tunstad nazwa systematyczna C-metylokaliks[4]rezorcynarenu to 2,8,14,20-tetrametylopentacyklo-[19.3.1.1<sup>3,7</sup>.1<sup>9,13</sup>.1<sup>15,19</sup>]-oktakoza-1(25),3,5,7(28),9,11,13(27),15,17,19(26),21,23-dodekano-4,6,10,12,16,18,22,24-oktol [16], zaś według Iwanka nazwa C-metylokaliks[4]pirogallolarenu powinna być podana jako 2,8,14,20-tetrametylo-5,11,17,23-tetrahydroksyrezorcynaren [6].

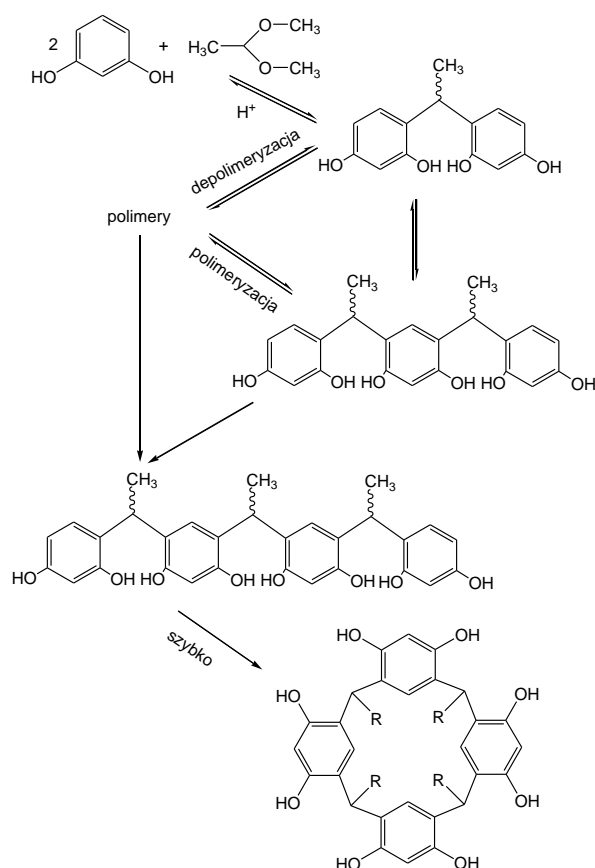
### I.1.2. Metody syntezy kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów

Kaliks[4]rezorcynareny (kaliks[4]pirogallolareny) otrzymywane są w reakcji kondensacji rezorcyny (pirogallolu) z aldehydem alifatycznym lub aromatycznym w środowisku kwaśnym [6,17-21]. Stosunek molowy substratów wynosi 1:1, zaś reakcja prowadzona jest przez kilka godzin w temperaturze wrzenia rozpuszczalnika (metanol, etanol). Optymalne warunki syntezy danego tetrameru zależą zarówno od struktury wyjściowego fenolu jak i aldehydu [21,22].

Kondensacja rezorcyny i etanalu (występującego w postaci trimeru) w metanolu (rozpuszczalniku) wobec stężonego kwasu solnego (katalizatora) zaczyna się od wytworzenia odczynnika elektrofilowego – acetalu dimetylowego [18]:



Acetal ten, reagując z rezorcyną tworzy dimer, a następnie trimer, tetramer i wyższe liniowe oligomery (Schemat I.5) [18].

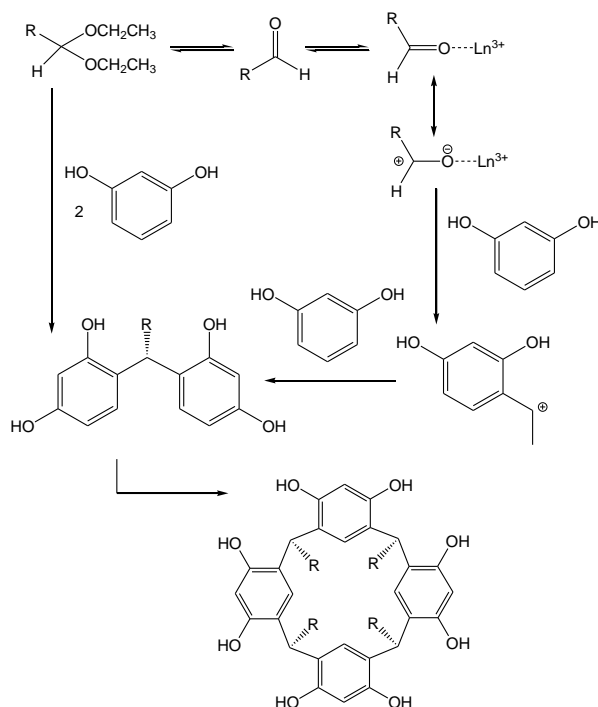


**Schemat I.5.** Mechanizm kondensacji prowadzącej do otrzymania C-metylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ1), według pracy [18].

Ponieważ prowadzona w środowisku kwaśnym kondensacja jest reakcją odwracalną, większość oligomerów zanika w trakcie reakcji, a liniowy tetramer cyklizuje, tworząc faworyzowany termodynamicznie makrocykl, w którym pomiędzy grupami hydroksylowymi występują wiązania wodorowe [18].

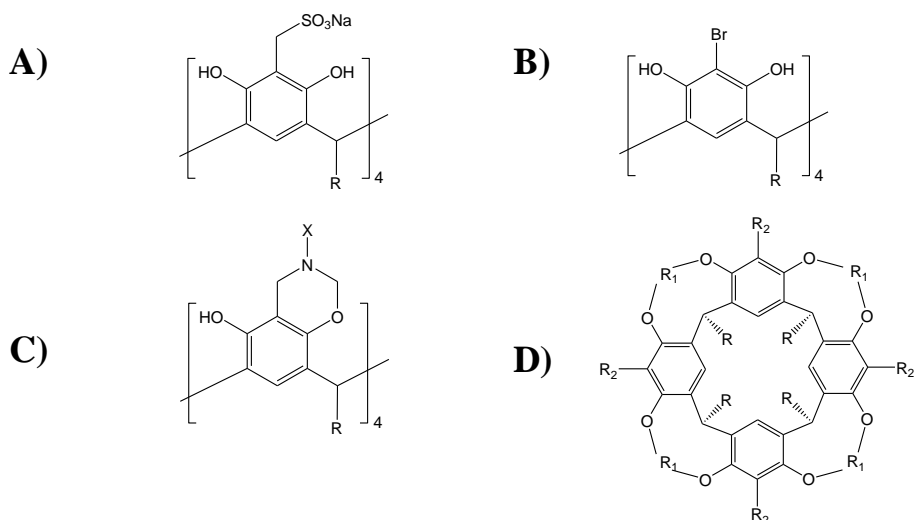
Cykliczne tetramery można otrzymać również w wyniku kondensacji rezorcyny (w której jedna lub dwie grupy zostały zabezpieczone) z aldehydem w środowisku niewodnym zawierającym kwasy Lewisa:  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ ,  $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{SnCl}_4$  [5]. Zaproponowano też metodę syntezy tetramerów rezorcyny wspomaganą mikrofalami oraz metodę w fazie stałej, która nie wymaga użycia rozpuszczalników [23-25]. Przeprowadzono także reakcję kondensacji rezorcyny i benzaldehydu (oraz oktanalu) katalizowaną tosylanami lantanowców(III), miedzi(II), żelaza(III) oraz katalizowaną nitrobenzenosulfonianami lantanowców(III) [26]. Podczas syntezy C-fenylkaliks[4]rezorcynarenu powyższą metodą uzyskano mieszaninę dwóch diastereoizomerów: izomeru *rccc* oraz *rctt*, a względny stosunek izomerów zależał od warunków syntezy. W syntezie C-heptylokaliks[4]rezorcynarenu otrzymano izomer *rccc* z wydajnością powyżej 90%, dodając do mieszaniny reakcyjnej

tosylan iterbu(III) (0,1% mol). Zaproponowano mechanizm kondensacji rezorcynarenów, przebiegający w obecności soli lantanowców (Schemat I.6).



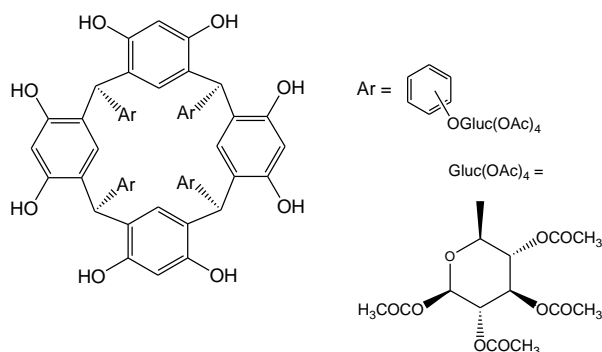
**Schemat I.6.** Mechanizm tworzenia C-heptylokaliks[4]rezorcynarenu w mieszaninie reakcyjnej zawierającej sole lantanowców(III),  $R = C_7H_{15}$ . Mechanizm ten zaproponowano w pracy [26].

Kaliks[4]rezorcynareny można poddawać dalszym modyfikacjom. Modyfikacje górnej obręczy kaliks[4]rezorcynarenów prowadzą między innymi do otrzymania tetrasulfonianów rozpuszczalnych w wodzie [27-28], alkoksy-, acylo- oraz bromopochodnych tetramerów [29,30], aminowych pochodnych rezorcynarenów [4], kawitandów [2,31] (Schemat I.7).



**Schemat I.7.** Wzory strukturalne przykładowych kaliks[4]rezorcynarenów zmodyfikowanych w górnej obręczy: A) tetrasulfonianów rezorcynarenów, B) tetrabromopochodnych rezorcynarenów, C) pochodnych uzyskanych w reakcji Mannicha, D) kawitanda. Grupy alkilowe oznaczono jako  $R_1$  ( $R_2$ ), zaś X to dodatkowy podstawnik w strukturze pochodnej, np.  $X = SO_2C_6H_4CH_3$  lub  $C_6H_4NO_2$  [2,4,27,29].

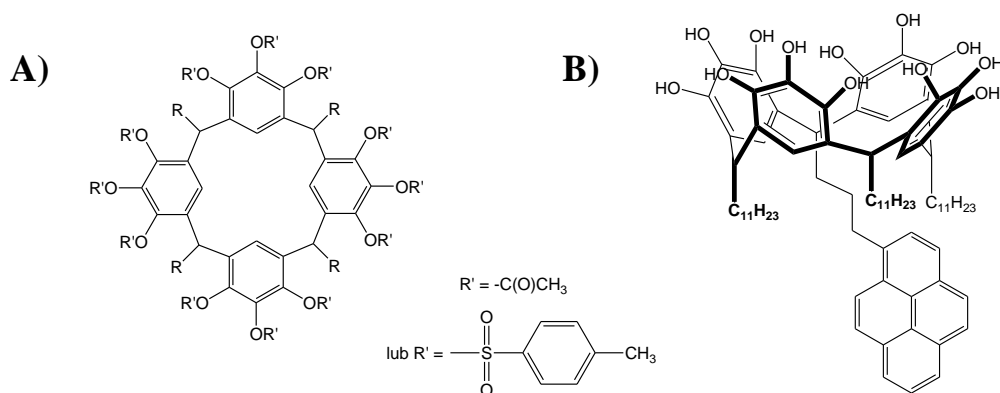
Z kolei modyfikacje w mostkowym atomie węgla łączącym dolne obręcze podjednostek rezorcynowych umożliwiły otrzymanie np. pochodnych cukrowych (Schemat I.8) [32].



**Schemat I.8.** Wzory strukturalne węglowodanowej pochodnej kaliks[4]rezorcynarenu [32].

Smith i wsp. [33] zaproponowali funkcjonalizację dolnej obręczy kaliks[4]rezorcynarenów. Poprzez syntetyczną modyfikację tetrameru otrzymanego podczas kondensacji rezorcyny, undecenalu i undekanalu wprowadzili oni do podstawnika *R* połączonego z metinowym atomem węgla jedną grupę funkcyjną *Y* (np. *Y* = OH, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OH, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>COOH, SCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>) [33].

Syntetyczne modyfikacje struktury kaliks[4]pirogallolarenów obejmowały funkcjonalizację tych tetramerów zarówno w górnej obręczy jak i w mostkowym atomie węgla dolnej obręczy. Do pierwszej grupy pochodnych należą na przykład oktaacetylopochodne pirogallolarenów oraz metoksykarboksylpirogallolarenów [34,35], do drugiej zaś szereg pochodnych C-fenylokaliks[4]pirogallolarenów uzyskanych przez zastosowanie 4-podstawionego benzaldehydu (4-cyjanobenzaldehydu, 4-bromobenzaldehydu, 4-chlorobenzaldehydu) (Schemat I.9) [22]. Ponadto opracowano sposób syntezy modyfikowanych pirogallolarenów posiadających w mostkowym atomie węgla fluorofory (Schemat I.9) [40].

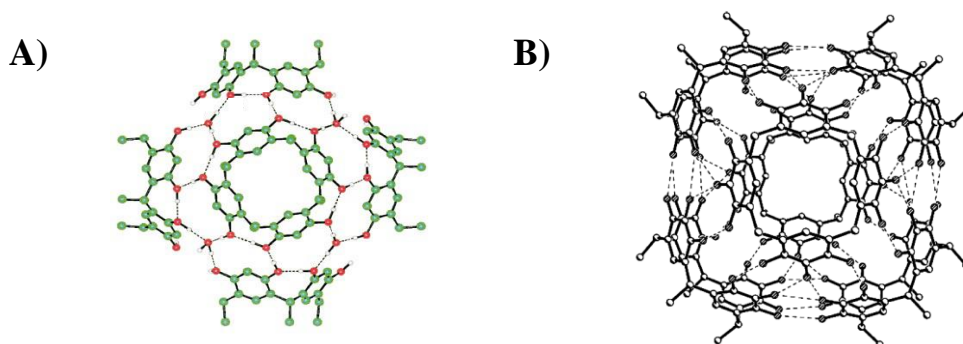


**Schemat I.9.** Wzory strukturalne przykładowych kaliks[4]pirogallolarenów poddanych syntetycznym modyfikacjom: a) w górnej obręczy b) w mostkowym atomie węgla łączącym dolne obręcze podjednostek pirogallolu [35, 41].

Yan i wsp. [36] zsyntezowali zarówno C-fenylkaliks[4]pirogallolaren jak i jego oktaacetylowe pochodne w reakcji kondensacji wspomaganej mikrofalami. Acetylowe pochodne występowały głównie w konfiguracji *rc*tt [36].

### I.1.3. Podział, struktura oraz trwałość termiczna supramolekularnych agregatów kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów

Kaliks[4]rezorcynareny jak i kaliks[4]pirogallolareny wykazują zdolność do tworzenia różnorodnych agregatów supramolekularnych w ciele stałym jak i roztworze [37-43]. Tetramery rezorcyny i tetramery pirogallolu spontanicznie tworzą sferyczne kapsuły złożone z sześciu makrocyklicznych podjednostek (Schemat I.10).



**Schemat I.10.** Heksameryczna kapsuła utworzona przez: A) 6 cząsteczek C-metylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ1) i 8 cząsteczek wody, (REZ1)<sub>6</sub>·8H<sub>2</sub>O, B) 6 cząsteczek C-metylokaliks[4]pirogallolarenu (PIR-Me). Struktury zaprezentowano w pracach [37,44].

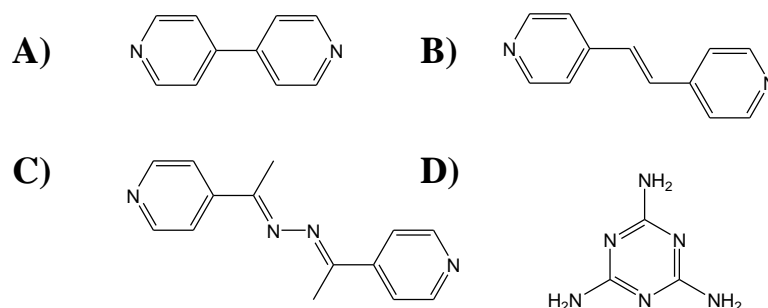
Cykliczne polifenole tworzą również supramolekularne kompleksy typu „gość – gospodarz”, w których funkcję gospodarza pełnią cząsteczki rezorcynarenu a funkcję gościa spełniają: aminy [45], związki heterocykliczne [45], kationy tetraalkiloamoniowe [46,72], aminokwasy [19], węglowodany [19], cząsteczki rozpuszczalników organicznych [47-49], woda [50]. Pirogallolareny tworzą agregaty zawierające cząsteczki rozpuszczalników [15], kationy tetraalkiloamoniowe [51], L-karnitynę [52], acetylocholinę [52] i agregaty o charakterze kapsuł z kationami: cynku, miedzi(II) [53,54].

W celu poznania składu i struktury agregatów supramolekularnych rezorcynarenów i pirogallolarenów stosowane są głównie dwie metody: spektroskopia <sup>1</sup>H NMR i analiza rentgenostrukturalna [15,37,55-56]. Badania spektroskopowe i krystalograficzne kapsuł C-metylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ1) i C-undecylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ2) wykazały, że te sferyczne struktury tworzą się spontanicznie podczas samoorganizacji makrocyklicznych fenoli w ciele stałym oraz w roztworze (w chloroformie zawierającym śladowe ilości wody) [37-39,41,57]. W skład utworzonego agregatu wchodzi sześć cząsteczek cyklicznych fenoli (REZ1 lub REZ2) w konformacji koronowej oraz osiem cząsteczek wody



(Schemat I.10A) [37]. Cząsteczki wody uczestniczą w tworzeniu heksamerów, gdyż poprzez wiązania wodorowe woda łączy grupy hydroksylowe występujące w górnych obręczach sąsiednich makrocycli. Wykazano, że w strukturze sferycznych agregatów występuje 60 wiązań wodorowych [37]. Podobne heksameryczne struktury tworzą pirogallolareniny, jednak do ich utworzenia nie jest konieczna obecność wody (Schemat I.10.B) [41]. Agregaty te są stabilizowane 72 wiązaniami wodorowymi [58]. Znane są również dimeryczne kapsuły rezorcynarenów i pirogallolarenów. Momose i Bosch uzyskali dimeryczne kapsuły REZ1 podczas krystalizacji REZ1 z alkoholu *tert*-butylowego [48]. Power i wsp. [53] otrzymali dimeryczne kapsuły C-propylokaliks[4]pirogallolarenu z jonami cynku, zaś Dalgarno i wsp. [59] kapsuły C-chlorobutylopirogallolarenu z jonami cezu.

Wieloskładnikowe agregaty supramolekularne zostały otrzymane i zbadane przez MacGillivraya i Atwooda [60,61], Fergusona i wsp. [62], Wanga i wsp. [63], Ma i Coppensa [10,11,64,65]. W obecności 4,4'-bipirydyny (bipy) i acetonitrylu REZ1 tworzy strukturę, w której makrocycl w konformacji koronowej wykazuje ułożenie „głowa do ogona” [60]. Inny kompleks o składzie REZ1/4,4'-bipirydyna/DMR/etanol/woda (gdzie DMR oznacza dekametylorutenocen) i stechiometrii 2:4:1:2:2 zawierający REZ1 w konformacji łódkowej został opisany przez Zhanga i wsp. [66]. Szereg wieloskładnikowych agregatów REZ1 zawierających cząsteczki tworzące sieć przestrzenną: 4,4'-bipirydynę (bipy), *trans*-1,4-bis(pirydylo)eten (bpe) lub bis-(1-pirydylo-4-ylo-etylideno)hydrazynę (bpeh) (Schemat I.11A-C) zostało otrzymanych przez Ma i wsp. [10,11,64,65].

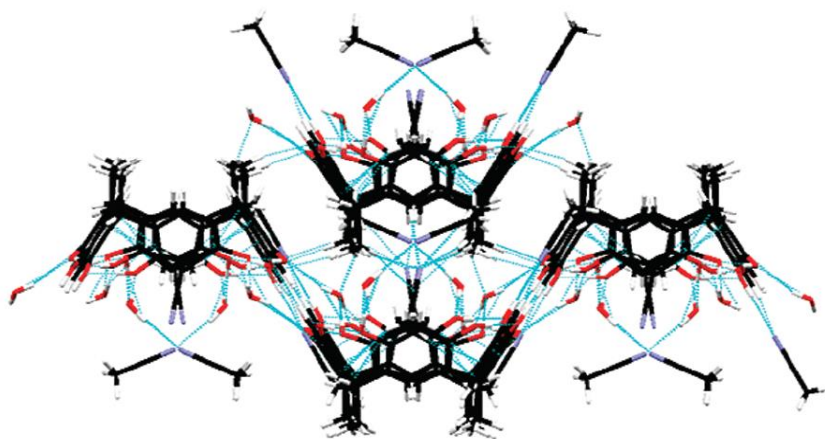


**Schemat I.11.** Wzory strukturalne przykładowych łączników supramolekularnych organizujących sieć przestrzenną agregatów: a) bipy, b) bpe, c) bpeh, d) melaminy [11,65,67].

W kompleksach tych REZ1 przyjmuje zarówno konformację koronową (struktura [REZ1·bipy]·3,5etanol·H<sub>2</sub>O·bipy), krzesłową (REZ1·2bipy) oraz łódkową (REZ1·bipy·BZP·H<sub>2</sub>O, gdzie BZP oznacza benzofenon) [11,65]. Zgodnie z badaniami Nissinen i wsp. [67] konformację łódkową przyjmuje C-etylokaliks[4]rezorcynaren w agregacie otrzymanym podczas krystalizacji tego rezorcynarenu z etanolu w obecności melaminy (Schemat I.11D). Brown i wsp. [68] przygotowali agregaty REZ1 z pochodnymi

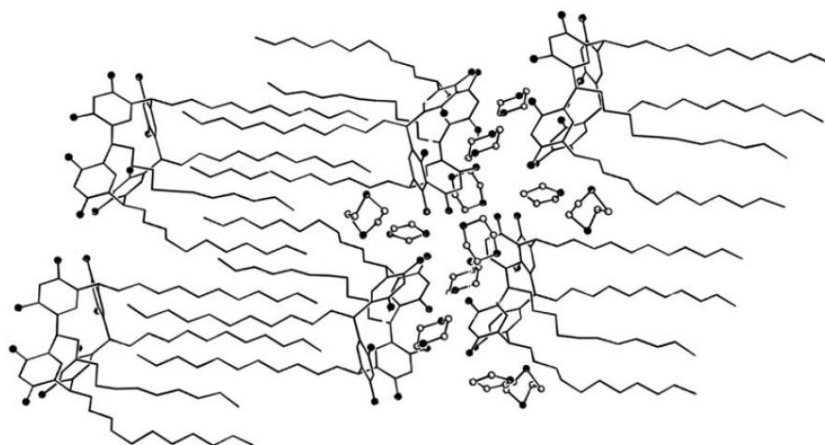
bipirydyny oraz łącznikami nieorganicznymi. Badanie takich struktur jak 4,4'-bipirydyna/REZ1/Cl<sup>-</sup> czy 4,4'-bipirydyna/REZ1/SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> o stechiometrii równej 1:1:2 i 1:1:1 doprowadziło do wniosku, że konformacja REZ1 jest zależna m. in. od rozmiaru anionu nieorganicznego [68].

Oddzielny obszar badań poświęcony jest strukturze i składowi tetramerów krystalizowanych z samych rozpuszczalników. Dla takich agregatów wprowadzono termin solwaty [47]. Mustafina i wsp. [69] otrzymali krystalizowany z dimetylosulfotlenku (DMSO) solwat REZ1/DMSO/woda o stechiometrii 1:4:3, w którym REZ1 przyjmuje konformację łódkową. He i wsp. oraz Åhman i Nissinen otrzymali solwaty REZ1 zawierające metanol (MeOH): REZ1·2MeOH [70] i REZ1·3MeOH·5H<sub>2</sub>O [71], gdzie REZ1 przyjmuje odpowiednio konformację rombowa i łódkową w zależności od warunków krystalizacji. Nissinen i wsp. [67] zbadali solwat C-etylokaliks[4]rezorcynarenu krystalizowany z etanolu (EtOH), zaś Becker i wsp. [73] solwaty C-nonylokaliks[4]rezorcynarenu krystalizowanego z MeOH i EtOH o stechiometrii 1:5. W solwatach tych polifenol (pełniący funkcję supramolekularnego gospodarza) występuje w konformacji koronowej [67, 73]. Kuźmich i wsp. oraz Tunstad i wsp. uzyskali solwaty, w składzie których występuje acetonitryl i REZ1 w konformacji koronowej: REZ1·3CH<sub>3</sub>CN·2H<sub>2</sub>O (Rysunek I.1) [74] oraz REZ1·2,5CH<sub>3</sub>CN·3H<sub>2</sub>O [16].



**Rysunek I.1.** Struktura solwatu REZ1·3CH<sub>3</sub>CN·2H<sub>2</sub>O, prezentowana w projekcji prostopadłej do projekcji YZ. Uwzględniono występowanie oddziaływań międzycząsteczkowych [74].

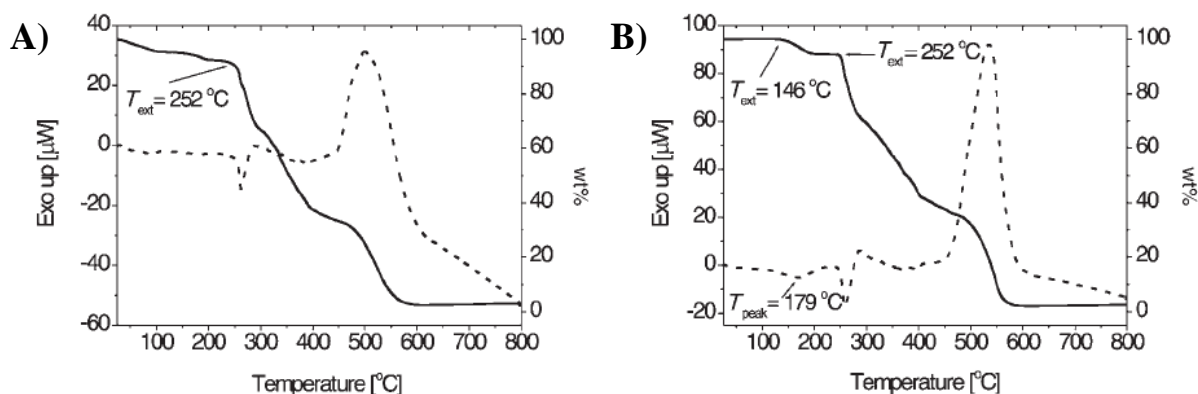
Poznano też strukturę solwatów REZ2 otrzymanych podczas krystalizacji z *N,N*-dimetyloacetamidu (REZ2·5DMA) [49], etanolu (REZ2·4EtOH) [74] i 1,4-dioksanu (Rysunek I.2) [76].



**Rysunek I.2.** Struktura solwatu uzyskanego podczas krystalizacji REZ2 z 1,4-dioksanu [76].

Oprócz metod spektroskopowych i rentgenostrukturalnych w badaniu składu i trwałości termicznej agregatów tetramerów zastosowano metody analizy termicznej: termogravimetrię (TG) i skaningową kalorymetrię różnicową (DSC) lub różnicową analizę termiczną (DTA) [77-86]. Przegląd literatury wskazuje, że techniki DSC i TG są często stosowane do badań agregatów supramolekularnych [77-79]. Jednoczesne zastosowanie obu metod pozwala na śledzenie efektów cieplnych (DSC) i zmian masy towarzyszącym tym efektom (TG). Można zatem wnioskować, czy obserwowany proces jest przemianą fazową, czy też przebiega z rozpadem agregatu i wydzieleniem lotnych produktów. Badania supramolekularnych agregatów przy pomocy metod termoanalitycznych (DSC, TG) oraz sposób interpretacji uzyskanych termogramów przedstawili Nassimbeni [79], Pietraszkiewicz i wsp. [47,81], Ziganshin i wsp. [80], Gorbachuk i wsp. [82], Perrin i wsp. [83]. Badania efektów cieplnych towarzyszących przemianom konformacji pochodnych kaliks[4]arenów przedstawili Dyker i wsp. [84], zaś efekty cieplne przemian polimorficznych badali Brouwer i wsp. [85].

Mansikkamaki i wsp. [86] zastosowali metody TG i DTA do badania nanorurek otrzymanych podczas kontrolowanej krystalizacji C-metylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ1,  $C_{32}H_{32}O_8$ ) i dibromku 1,4-dimetylo-1,4-diazabicyklo[2.2.2]oktanu ( $C_8H_{18}N_2Br_2$ ). Na krzywej termogravimetrycznej nanostruktury zapisanej jako  $REZ1 \cdot 4C_8H_{18}N_2Br_2 \cdot 6H_2O$  pierwszy nieznaczny ubytek masy zinterpretowano jako odłączenie rozpuszczalników (Wykres I.1A). Nie rozstrzygnięto jednak, jaki rodzaj rozpuszczalnika został uwolniony podczas rozpadu agregatu [86]. Kolejny ubytek masy w zakresie 70-90 °C związano z odejściem *n*-propanolu z wnętrza nanostruktury. Alkohol ten nie jest strukturalnie związany z REZ1, lecz znajdował się w roztworze użytym do krystalizacji REZ1 [86].

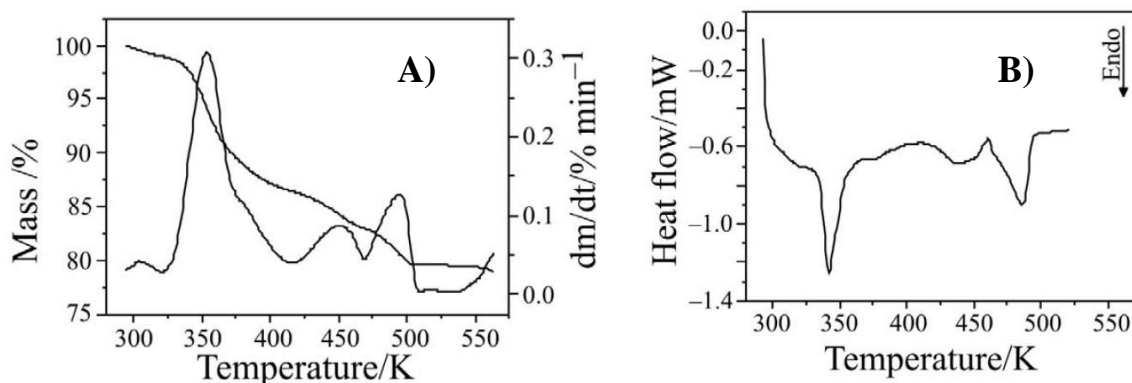


**Wykres I.1.** Krzywa TG (linia ciągła) i krzywa DTA (linia przerywana) zarejestrowana dla nanostruktury: A)  $\text{REZ1} \cdot 4\text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Br}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , B)  $\text{REZ1} \cdot \text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Br}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  [86].

Na podstawie wyników badań TG autorzy konkludują (Wykres I.1A), że w nanostrukturach REZ1 znajdują się alkohole, które uczestniczą w samoorganizacji struktur REZ1 [86]. Badania TG dowodzą również, że nanostruktury takie są stosunkowo trwałe termicznie a usunięcie cząsteczek alkoholi odbywa się bez naruszenia struktury agregatu. Co ważne, po usunięciu cząsteczek rozpuszczalnika może nastąpić sorpcja innego rozpuszczalnika (np. dichlorometanu) [86].

Mansikkamaki i wsp. [86] zaobserwowali ponadto odmienną stabilność termiczną struktury  $\text{REZ1} \cdot \text{C}_8\text{H}_{18}\text{N}_2\text{Br}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ . Na krzywej TG tej struktury występuje *plateau*, a pierwszy ubytek masy (w zakresie 140-180 °C) związany jest z odejściem trzech cząsteczek wody w przeliczeniu na jedną cząsteczkę REZ1 (Wykres I.1B) [86].

Pietraszkiewicz i wsp. [47] wykorzystali technikę TG do wyznaczania składu i badania właściwości solwatów otrzymanych podczas krystalizacji REZ2 z acetonu, 1,4-dioksanu, metanolu, acetonitrylu i innych rozpuszczalników. Utzig i wsp. [81] podjęli się także badania składu i trwałości kompleksów zawierających REZ2 i aminy: dicykloheksyloaminę, diizopropyloaminę, piperydynę, morfolinę, trietyloaminę. Rozpad kompleksu REZ2 i trietyloaminy zachodził w dwóch etapach, zaś REZ2 i morfoliny w trzech etapach (Wykres I.2) [81]. Stechiometria kompleksów REZ2 i amin wynosiła 1:2, a dla REZ2 i morfolin była równa 1:3, co wytłumaczono tworzeniem wiązań wodorowych pomiędzy gościem a gospodarzem w supramolekularnym kompleksie REZ2 i morfoliny [81].



**Wykres I.2.** Krzywa TG (oraz krzywa DTG) (krzywa A) a także krzywa DSC (krzywa B) nieizotermicznego rozpadu solwatu REZ2/morfolina. Wykresy pochodzą z pracy [81].

Metoda TG znalazła zastosowanie jako druga niezależna technika w określeniu składu i trwałości termicznej heksamerycznych kapsuł kaliks[4]pirogallolarenów. Kulikov i wsp. [87] badali kapsuły otrzymane podczas krystalizacji C-decylokaliks[4]pirogallolarenu z mieszaniny acetonitrylu – octanu etylu (1:1). Analiza rentgenostrukturalna kapsuł wykazała, że sześć cząsteczek acetonitrylu jest otoczonych przez pierścień utworzony z sześciu cząsteczek octanu etylu, który z kolei jest zamknięty wewnątrz stabilizowanego przy pomocy wiązań wodorowych sferycznego agregatu zbudowanego z sześciu makrocyclicznych pirogallolarenów. Analiza TG wykazała, że do 110 °C następuje ubytek masy wynoszący w przybliżeniu 8,2%, co odpowiada uwolnieniu 7 cząsteczek octanu etylu lub 15 cząsteczek acetonitrylu. Ze względu na brak zgodności pomiędzy wynikami analizy rentgenostrukturalnej i TG autorzy konkludowali, że przy pomocy TG nie jest możliwe określenie składu kapsuł [87].

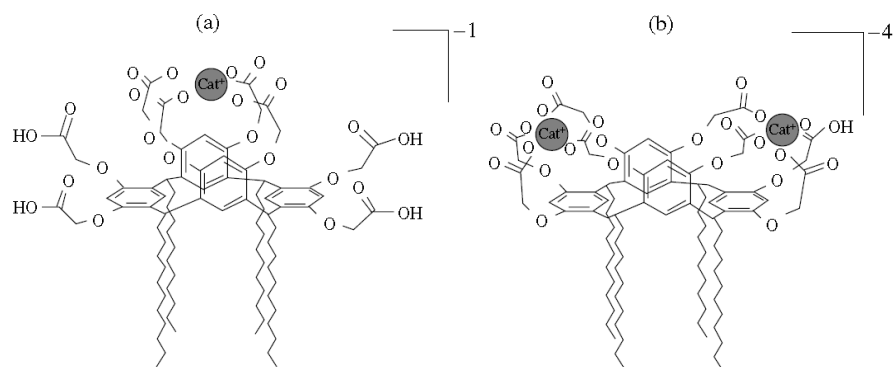
Zupełnie odmienne wyniki uzyskali Cave i wsp. [88]. Analizując trwałość termiczną heksameru zawierającego C-heptylokaliks[4]pirogallolaren, badacze wykazali, że przy pomocy sprzężonej techniki TG-IR oraz badań rentgenostrukturalnych można uzyskać zgodne wyniki [88]. Badaniom poddany został agregat supramolekularny o ogólnym wzorze  $[(\text{PIR-Hept})_6(\text{EtOAc})_6(\text{H}_2\text{O})] \cdot 6\text{EtOAc}$ , gdzie EtOAc oznacza octan etylu [88]. Na krzywej TG autorzy zarejestrowali dwa ubytki mas związane z odłączeniem rozpuszczalników. Pierwszy ubytek masy (w zakresie temperatur 70-105 °C) przypisano wydzieleniu sześciu cząsteczek EtOAc znajdujących się w zewnętrznej sferze struktury, zaś drugi ubytek masy (w zakresie temperatur 225-275 °C) jednoczesnemu odłączeniu sześciu cząsteczek EtOAc i jednej cząsteczki wody. Uzyskano zatem pełne potwierdzenie stechiometrii agregatu, wykonując badania termogravimetryczne oraz analizę rentgenostrukturalną [88].

#### I.1.4. Zastosowanie kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów oraz ich pochodnych

Kaliks[4]rezorcynareny znalazły zastosowanie w chemii supramolekularnej. Opracowano sposób otrzymywania i poznano strukturę szeregu agregatów supramolekularnych tetramerów rezorcynarenów takich jak: kapsuły, kompleksy gość-gospodarz, solwaty, nanostruktury (**Rozdział I.1.3**). W literaturze przedstawiono także możliwość zastosowania kaliks[4]rezorcynarenów w chemii analitycznej [9,89-92], technikach separacyjnych [4,34], syntezie chemicznej [2,4,14,93-95], chemii nowych materiałów [96-98].

Rezorcynareny lub ich pochodne znalazły zastosowanie w konstrukcji czujników chemicznych [89,90]. Dickert i wsp. [89] zaproponowali sposób konstrukcji czujników pozwalających wykryć substancje gazowe. Husaru i wsp. [90] opisali sposób przygotowania dwuwarstwy lipidowej zawierającej kanały jonowymienne zbudowane z funkcjonalizowanego w górnej obręczy kawitanda REZ2 i potencjalne zastosowanie takiej dwuwarstwy w opracowaniu czujników optycznych. Husaru i wsp. [90] udowodnili, że podczas naświetlania acetonowego roztworu pochodnej REZ2 następowała izomeryzacja grup azowych konformeru *EE* 11,23-dimetylo-bis(5,17-*p*-fenyloazofenyloaminometylo)-kawitanda REZ2. Według autorów, zdolność kawitanda REZ2 do izomeryzacji pozwala wykorzystać tę substancję w konstrukcji bramkowanych światłem sztucznych kanałów dla potrzeb czujników optycznych [90].

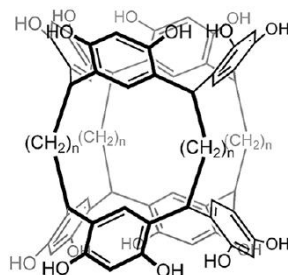
Białoń i wsp. [91] zbadali możliwość zastosowania REZ2 i jego oktaacetylowej pochodnej jako składników faz stacjonarnych w odwróconej chromatografii gazowej, analizując parametry termodynamiczne sorpcji rozpuszczalników (alkanów, alkoholi, estrów) przez REZ2 i pochodną REZ2. Badając zjawiska transportu jonów metali alkalicznych i obojętnych cząsteczek wzdłuż ciekłych membran w obecności rezorcynarenów oraz ich pochodnych stwierdzono, że istnieje związek pomiędzy rodzajem rezorcynarenu a selektywnością transportu podczas ekstrakcji jonów metali (cząsteczek organicznych) [4]. Inna grupa badaczy również zastosowała rezorcynareny w procesie ekstrakcji kationów metali alkalicznych (kationów amoniowych) w układach wodno-organicznych [34]. Konovalov i wsp. [34] ocenili także możliwość zastosowania pochodnej REZ2 zawierającej grupy karboksylowe (Schemat I.12).



**Schemat I.12.** Kompleksowanie jonu metalu przez dianion oraz dwóch jonów metali przez heksaanion funkcjonalizowanego REZ2 (karboksymetoksyzorcynarenu) zawierającego w górnej obręczy grupy karboksylowe. Badano tworzenie się kompleksu z jonami potasu (w środowisku obojętnym) i jonami lantanu(III) (w środowisku alkalicznym) [34].

Ocicka i wsp. [92] badali potencjometryczną odpowiedź elektrod zawierających ciekłe membrany polimerowe modyfikowane aminokaliks[4]rezorcynarenami w roztworze zawierającym izomery nitrofenolu. Autorzy wykazali, że istnieje związek pomiędzy odpowiedzią potencjometryczną elektrody, strukturą rezorcynarenów a kwasowością i lipofilowością nitrofenoli [92].

W syntezie chemicznej rezorcynareny są wykorzystywane do otrzymywania kompleksów z przeniesieniem ładunku [4], funkcjonalnych pochodnych odznaczających się rozpuszczalnością w wodzie [27-28], bisrezorcynarenów wchodzących w skład supramolekularnych polimerów (Schemat I.13) [93].

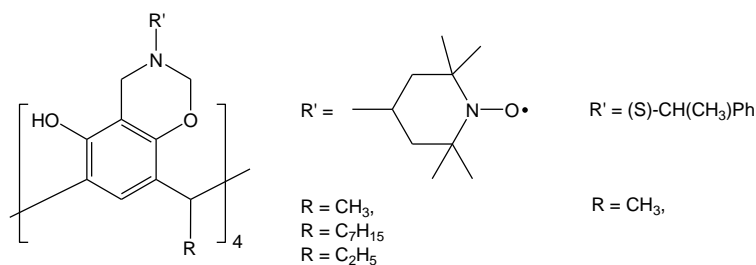


**Schemat I.13.** Wzór strukturalny przykładowego bisrezorcynarenu, który ulega w fazie stałej samoorganizacji, tworząc w obecności rozpuszczalników supramolekularne struktury polimerowe [93].

Równie ważnym nurtem badań jest synteza i funkcjonalizacja chiralnych rezorcynarenów [94,95] lub pochodnych rezorcynarenów stosowanych w procesach rozpoznania molekularnego oraz chiralnych katalizatorów [4].

W chemii polimerów bromopochodne rezorcynarenów, zostały wykorzystane jako inicjatory polimeryzacji rodnikowej z przeniesieniem atomu (**ATRP**, ang. *Atom Transfer Radical Polymerization*) styrenu i funkcjonalizowanego metakrylanu metylu [96].

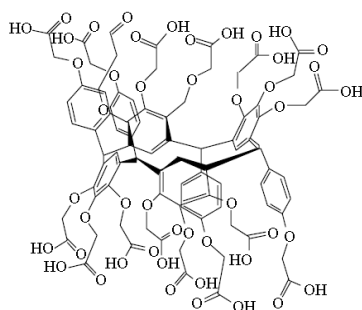
Vovk i wsp. [97] wysunęli hipotezę, że pochodne rezorcynarenów z przyłączonym rodnikiem TEMPO mogą odznaczać się właściwościami przeciwutleniającymi (Schemat I.14).



**Schemat I.14.** Wzory strukturalne pochodnych rezorcynarenów, które mogą wykazywać właściwości przeciwutleniające [97].

Rezorcynareny znalazły również zastosowanie w syntezie nowych materiałów. Misra i wsp. wykazali, że w obecności REZ2 następuje bezpośrednie przeniesienie fazowe nanocząstek złota stabilizowanych cytrynianami z dyspersji wodnej do fazy organicznej [98].

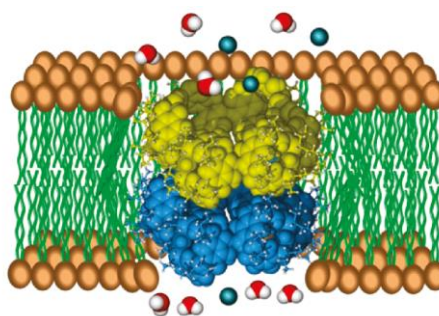
Kaliks[4]pirogallolareny, jako grupa tetramerów wykazujących strukturalne podobieństwo do rezorcynarenów, również znalazła zastosowanie w chemii supramolekularnej, chemii analitycznej, syntezie chemicznej i chemii materiałów. W przeciwieństwie do rezorcynarenów, właściwości i zastosowanie pirogallolarenów nie były dotąd intensywnie badane. Skupiono się na otrzymaniu jonoforów, mając do dyspozycji pirogallolareny o względnej konfiguracji podstawników *rctt* (Schemat I.15) [34].



**Schemat I.15.** Wzór strukturalny przykładowego jonoforu [34].

Jednym ze spektakularnych zastosowań pirogallolarenów jest użycie tetramerów posiadających rozgałęzione podstawniki alkilowe przy zwornikowym atomie węgla do konstrukcji dwuwarstw lipidowych zawierających kanały jonowymienne [10]. Wykazano, że w obrębie dwuwarstw pirogallolareny krystalizują w postaci nanorurek lub dwuwarstw pirogallolarenowych, co prowadzi do powstania porów w obrębie dwuwarstwy (Rysunek I.3).





**Rysunek I.3.** Proces tworzenia porów zbudowanych z cząsteczki pirogallolarenu zawierającego rozgałęziony łańcuch alkiłowy przy zwornikowym atomie węgla w dwuwarstwie lipidowej. Struktura ta zaproponowana została w pracy [10].

Wykazano również, tak jak to miało miejsce dla rezorcynarenów [99], że pirogallolareny posiadające przy metinowym atomie węgla łańcuchy alkiłowe posiadają właściwości amfifilowe [100].

W chemii materiałów, prowadząc syntetyczną modyfikację struktury kaliks[4]pirogallolarenów, opracowano między innymi nowe inicjatory rodnikowej polimeryzacji styrenu i funkcjonalizowanego metakrylanu metylu [96]. Żadna z grup badawczych nie zweryfikowała dotąd, czy kaliks[4]pirogallolareny mogą wykazywać właściwości przeciwutleniające. Podobnie, dotychczasowe badania właściwości antyoksydacyjnych kaliks[4]rezorcynarenów ograniczyły się do badania pochodnych rezorcynarenów z przyłączonym rodnikiem TEMPO [97].

## I.2. Związek aktywności antyoksydacyjnej ze strukturą antyoksydanta fenolowego

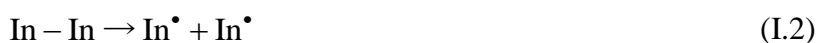
### I.2.1. Autooksydacja i antyoksydanty

Samorzutne utlenianie lipidów, węglowodorów, polimerów przy pomocy tlenu cząsteczkowego w stanie trypletowym jest procesem powolnym. Szybkość tego procesu wzrasta, gdy utlenianie zachodzi przy udziale wolnych rodników, np. rodników nadtlenkowych  $\text{ROO}^\bullet$ , alkoksylowych  $\text{RO}^\bullet$  lub hydroksylowych  $\text{OH}^\bullet$ . Utlenianie mediowane wolnymi rodnikami nosi nazwę autooksydacji (peroksydacji) i tak jak inne reakcje łańcuchowe z udziałem rodników, przebiega według trójetapowego mechanizmu obejmującego: inicjację, propagację, terminację [101-105].

Inicjacja autooksydacji może odbywać się przypadkowo, w wyniku fotolizy, termolizy, napromieniowania układu lub w obecności jonów metali przejściowych (np. jonów miedzi, żelaza) [101,102,105]. Powstają wtedy pierwotne rodniki, np. rodniki alkilowe  $\text{R}^\bullet$  (reakcja I.1).



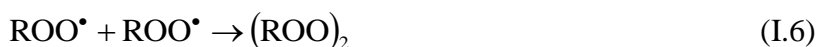
Tworzenie wolnych rodników  $\text{R}^\bullet$  w układzie może również przebiegać w sposób kontrolowany podczas termolizy inicjatorów autooksydacji (reakcje I.2 i I.3) [101,102].



Pierwotne rodniki alkilowe  $\text{R}^\bullet$  reagują praktycznie ilościowo z tlenem molekularnym a ponieważ proces ten jest bardzo szybki ( $k \sim 10^9 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) [102], powstają rodniki nadtlenkowe  $\text{ROO}^\bullet$  (reakcja I.4), które odrywają atom wodoru od substancji organicznej  $\text{R-H}$  (reakcja I.5), powodując propagację autooksydacji [101,102].



Podczas propagacji reakcje I.4 i I.5 powtarzane są kilka (kilkaset) razy w wyniku czego powstają wodoronadtlenki  $\text{ROOH}$  - główne produkty autooksydacji [101]. Cykl tych reakcji powtarza się aż do chwili, gdy następuje terminacja. W etapie terminacji zachodzą głównie procesy rekombinacji i dysproporcjonowania wolnych rodników, prowadzące do powstania produktów nierodnikowych [101,102]:



Jeden pierwotny rodnik alkilowy  $R^{\bullet}$  może spowodować powstanie kilkudziesięciu (lub nawet kilkuset) cząsteczek ROOH, które następnie ulegają dalszym reakcjom do alkoholi, aldehydów, ketonów, kwasów karboksylowych [102,106].

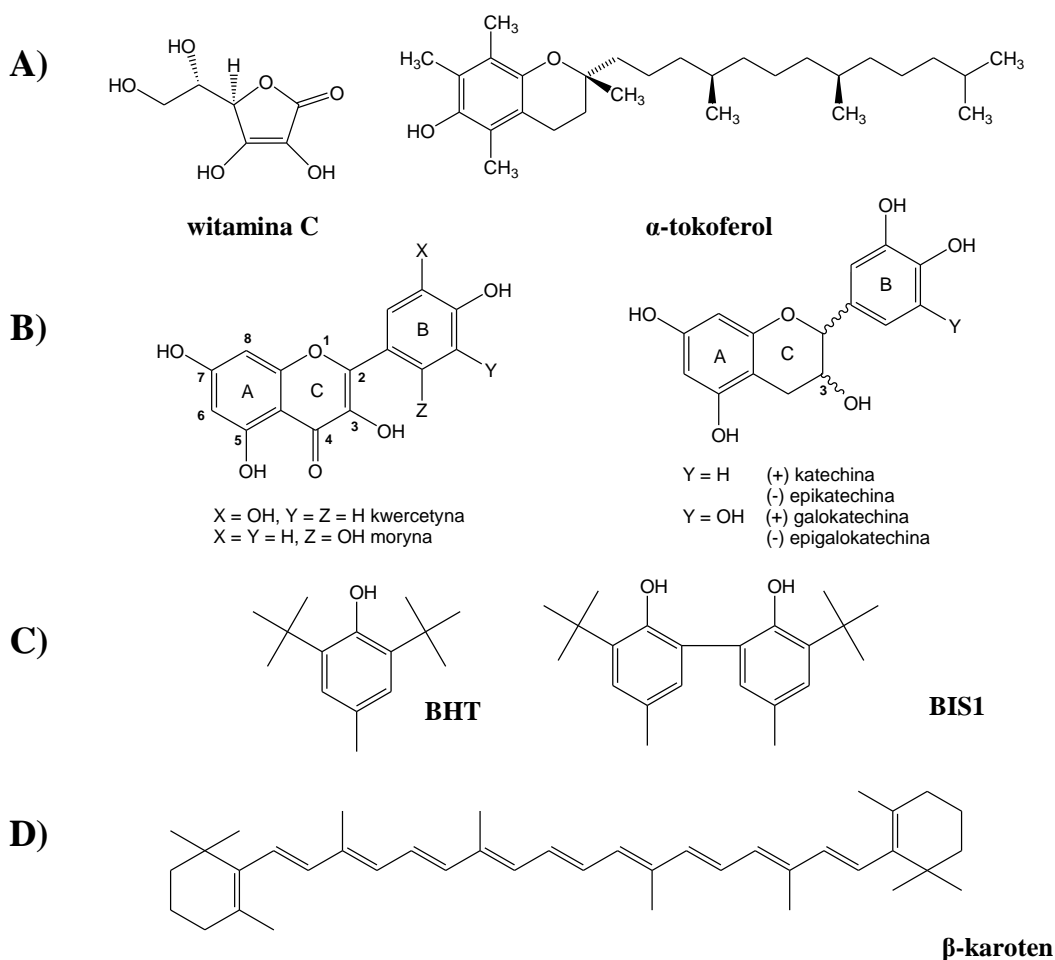
Autooksydacja powoduje niepożądane zmiany właściwości fizykochemicznych produktów spożywczych lub polimerów [106-110]. Proces ten może przebiegać także w układach biologicznych, prowadząc do zmiany struktury węglowodanów, białek, kwasów nukleinowych, fosfolipidów [102,105,111-113]. Wykazano, że peroksydacja biomolekuł leży u podstaw wielu chorób, między innymi chorób neurodegeneracyjnych (choroby Parkinsona i Alzheimera) [114,115]. Poznanie mechanizmów autooksydacji biocząsteczek, analogów lipidowych, węglowodorów, polimerów nadal stanowi jeden z głównych przedmiotów zainteresowania chemii wolnych rodników.

Znanych jest wiele substancji, które dezaktywują wolne rodniki lub zmniejszają ich stężenie [105,113,116-120]. W organizmie funkcję taką pełnią metaloenzymy, np. dysmutaza ponadtlenkowa, w obecności której zachodzi dysproporcjonowanie anionorodnika ponadtlenkowego [105]. Opisane zostały również związki o działaniu mniej specyficznym w porównaniu z metaloenzymami. Substancje te nazwano antyoksydantami (przeciwutleniaczami, inhibitorami autooksydacji), jeśli ich działanie polega na silnym zahamowaniu autooksydacji związku organicznego R-H lub retardantami, gdy zaobserwowane zostanie niewielkie opóźnienie autooksydacji [104]. Antyoksydanty jak i retardanty stosowane są w małych ilościach (stężeniach) w stosunku do ilości związku, który chronią [121].

Antyoksydanty mogą wchodzić w reakcję z czynnikami utleniającymi (tlenem singletowym  $^1O_2$ , reaktywnymi formami tlenu, jonami metali), hamując inicjację autooksydacji. Substancje o takim działaniu, do których zalicza się katalazę, dysmutazę ponadtlenkową, chelatory metali określa się mianem antyoksydantów prewencyjnych (ang. *preventive antioxidants*) [105,113,122]. Z kolei substancje przerywające zapoczątkowany już łańcuch kinetyczny autooksydacji to antyoksydanty interwencyjne (ang. *chain-breaking antioxidants*) [123,124]. Przerwanie łańcucha następuje wtedy, gdy siła wiązania heteroatom-wodór w antyoksydancie interwencyjnym jest znacznie mniejsza niż siła wiązania O-H w wodoronadtlenku ROOH [101]. Dlatego do antyoksydantów interwencyjnych zalicza się aminy [125,126], fenole [124-128], kwas L-askorbinowy (witaminę C) [129,130]. Istnieje również grupa związków, które w zależności od warunków mogą pełnić funkcję zarówno antyoksydantów prewencyjnych jak i interwencyjnych. Przykładem takich substancji są

karotenoidy [113,119,120], fenole tworzące chelaty z jonami metali [105,131], fenole zawierające heteroatomy (atomy siarki, selenu, telluru) [109].

Oprócz podziału antyoksydantów na prewentywne i interwentywne, gdzie kryterium podziału stanowi mechanizm inhibicji, można wyróżnić inne sposoby klasyfikacji przeciwutleniaczy (Schemat I.16). Ze względu na ich polarność wyróżniane są antyoksydanty hydrofilowe (kwas askorbinowy) i hydrofobowe ( $\alpha$ -tokoferol, karotenoidy) [119,129]. W literaturze występuje również podział na antyoksydanty naturalne jak np. kwas askorbinowy, flawonoidy, np. flawonole i flawan-3-ole [101,125,129] i syntetyczne jak np. 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol (BHT) [125,132], bisfenole [133-135], fenole zawierające w swej strukturze atomy z grupy tlenowców, np. siarki [136], selenu [137]. Biorąc pod uwagę budowę przeciwutleniaczy, antyoksydanty dzielone są na: niefenolowe (aminy, witamina C, karotenoidy) [113] oraz fenolowe ( $\alpha$ -tokoferol, flawonoidy). Wzory strukturalne wybranych antyoksydantów zamieszczono na Schemacie I.16.



**Schemat I.16.** Wzory przykładowych antyoksydantów: A) hydrofilowych (kwas L-askorbinowy) hydrofobowych ( $\alpha$ -tokoferol), B) naturalnych (flawonoidy), C) syntetycznych (BHT oraz 3,3'-di-*tert*-butylo-5,5'-dimetylo(1,1'-bifenilo)-2,2'-diol, BIS1), D) niefenolowych:  $\beta$ -karoten [101,119,138].

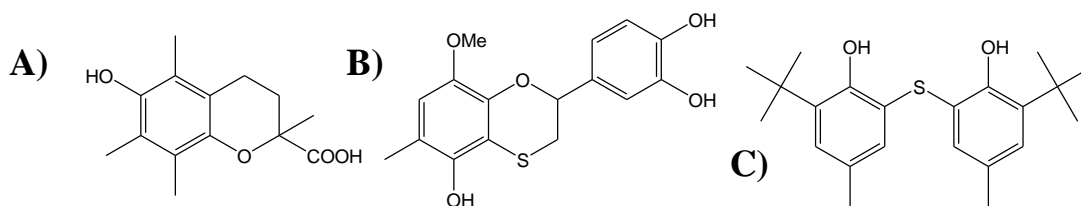
### I.2.2. Antyoksydanty fenolowe i mechanizmy ich działania

Podczas terminacji powstają produkty nierodnikowe (równania I.6-I.8) [101,102,125]. Terminacja nie przebiega jednak w sposób efektywny i nie jest czynnikiem hamującym proces autooksydacji, zatem aby przerwać łańcuch kinetyczny propagacji do układu wprowadza się antyoksydanty, zazwyczaj aminowe lub fenolowe [125,138]. W obecności fenolu (ArOH) rodniki nadtlenkowe powstające w etapie propagacji są przekształcane w wodoronadtlenki, produkty nierodnikowe [101,102]:



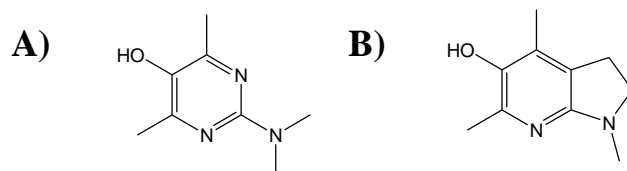
W literaturze opisano szereg interwentywnych antyoksydantów fenolowych wykazujących zdolność do szybkiej reakcji z rodnikiem nadtlenkowym (reakcja I.9), w wyniku której powstaje stabilny rodnik fenoksyłowy [101,138]. Biorąc pod uwagę budowę takich fenoli, fenolowe antyoksydanty interwentywne można podzielić na monofenole i polifenole. Do pierwszej grupy należy, np.:  $\alpha$ -tokoferol lub zatłoczony sterycznie BHT. Przedstawicielami grupy polifenoli są katechole, flawonoidy lub ich pochodne.

Struktury znanych antyoksydantów fenolowych są poddawane modyfikacjom, aby uzyskać analogi o pożądanych właściwościach, np. dobrej rozpuszczalności w wodzie [139]. Do takiej grupy należy troloks – rozpuszczalny w wodzie analog  $\alpha$ -tokoferolu (Schemat I.17), w którym łańcuch fitylowy zastąpiony został grupą karboksylową (Schemat I.17A) [140]. Podejmowane są również próby syntezy przeciwutleniaczy o większej aktywności antyoksydacyjnej niż modelowe przeciwutleniacze PMHC czy BHT. Przykładem są analogi fenoli zawierających atomy siarki (Schemat I.17B, I.17C) [141,142].



**Schemat I.17.** Wzory strukturalne troloksu i antyoksydantów zawierających atomy siarki [139-142].

Jeszcze większe wzmocnienie aktywności antyoksydacyjnej zaobserwowano dla fenoli, w których grupa hydroksylowa połączona jest z aromatycznym pierścieniem heterocyklicznym. Wykazano, że dzięki unikalnej strukturze antyoksydant fenolowy może posiadać aktywność antyoksydacyjną porównywalną lub nawet wyższą niż  $\alpha$ -tokoferol (Schemat I.18) [143,144].

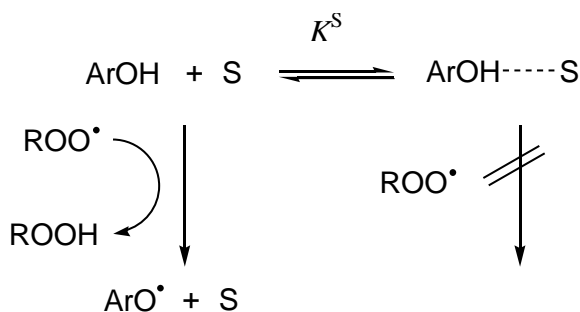


**Schemat I.18.** Wzory strukturalne antyoksydantów zawierających aromatyczny pierścień heterocykliczny, których aktywność antyoksydacyjna jest zbliżona lub wyższa od aktywności  $\alpha$ -tokoferolu [143].

Chemia antyoksydantów fenolowych, oprócz poszukiwania lub projektowania nowych przeciwutleniaczy [145], koncentruje się wokół określenia mechanizmów ich działania [117,146-151]. W środowisku niepolarnym reakcja interwencywnego antyoksydanta fenolowego (ArOH) z rodnikiem ( $Y^\bullet$ ) przebiega według mechanizmu **HAT** (ang. *Hydrogen Atom Transfer*) - jest to jednoetapowe przeniesienie atomu wodoru od fenolu do rodnika  $Y^\bullet$ , przebiegające zgodnie z równaniem [101,147]:



gdzie  $Y^\bullet$  oznacza rodniki: nadtlenkowy  $\text{ROO}^\bullet$  (reakcja I.9), alkilowy ( $R^\bullet$ ), alkoksylowy ( $\text{RO}^\bullet$ ), 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowy (**dpph** $^\bullet$ ) [147]. Szybkość tego procesu zależy od szeregu czynników strukturalnych jak również od *Kinetycznego Efektu Rozpuszczalnikowego* (ang. *Kinetic Solvent Effect*) (Schemat I.19). Odkrycie **KSE** jest ściśle połączone z badaniami jednoetapowego przeniesienia atomu wodoru (mechanizm **HAT**). Badając stałe szybkości tego procesu zauważono, że stałe szybkości przyjmowały znacznie wyższe wartości w rozpuszczalnikach niepolarnych (np.  $\text{CCl}_4$ ) niż w polarnych (alkohol *tert*-butylowy) [152].



**Schemat I.19.** Mechanizm *Kinetycznego Efektu Rozpuszczalnikowego*: ArOH – fenol będący donorem wiązania wodorowego, S – cząsteczka rozpuszczalnika, akceptor wiązania wodorowego,  $K^S$  stała równowagi tworzenia wiązania wodorowego  $\text{ArOH} \cdots \text{S}$  [147].

Obserwację taką wytłumaczono tworzeniem się międzycząsteczkowego wiązania wodorowego pomiędzy fenolem ArOH (donorem atomu wodoru, donorem wiązania wodorowego) a polarnym rozpuszczalnikiem S (akceptorem wiązania wodorowego) [101,152]. Fenol uczestniczący w tworzeniu wiązania wodorowego ze względów sterycznych nie reaguje z rodnikiem, dlatego w rozpuszczalnikach polarnych dochodzi do zmniejszenia szybkości przeniesienia atomu wodoru. Ustalono, że wielkość **KSE** nie zależy od rodzaju

rodnika, jest natomiast zależna od trwałości kompleksu  $\text{ArOH}\cdots\text{S}$  [101,152,160], co można opisać za pomocą zaproponowanych przez Abrahama parametrów  $\alpha_2^H$  i  $\beta_2^H$  [153,154]. Parametr  $\alpha_2^H$  opisuje zdolność fenolu do bycia donorem wiązania wodorowego natomiast parametr  $\beta_2^H$  opisuje względną zdolność rozpuszczalnika do bycia akceptorem wiązania wodorowego [153,154]. Dysponując wartościami  $\alpha_2^H$ ,  $\beta_2^H$  można określić stałą szybkości reakcji I.11 w danym rozpuszczalniku przy pomocy empirycznej zależności [155], podanej przez Ingolda i wsp. [156]:

$$\log k^s = \log k^0 - 8,3\alpha_2^H \beta_2^H \quad (\text{I.12})$$

gdzie:

$k^s$  – stała szybkości reakcji I.11 w badanym rozpuszczalniku,

$k^0$  – stała szybkości reakcji I.11 w rozpuszczalniku nie tworzącym międzycząsteczkowych wiązań wodorowych (np. alkanach),

$\alpha_2^H$  i  $\beta_2^H$  – parametry względnej zdolności do bycia donorem i akceptorem wiązania wodorowego.

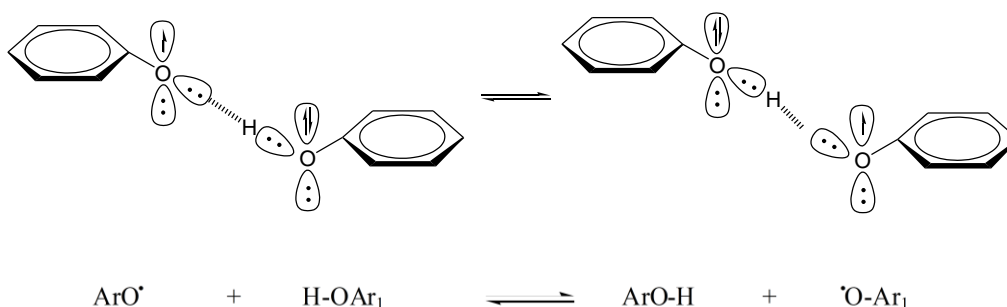
Ponieważ parametry  $\alpha_2^H$  i  $\beta_2^H$  przyjmują wartości  $<0, 1>$ , to stała  $k^s$  powinna być zawsze mniejsza od  $k^0$  [148]. Litwinienko i Ingold zaobserwowali, że dla reakcji opisanych równaniem I.11 prowadzonych w alkoholu *tert*-butylowym, metanolu, etanolu, dla pewnych fenoli stała  $k^0$  jest większa od  $k^s$  [146,147]. Aby wyjaśnić ten paradoks zaproponowano alternatywny w stosunku do **HAT** mechanizm obejmujący dysocjację fenolu i przeniesienie elektronu z anionu fenolanowego do rodnika [146,147]. Mechanizm taki, noszący nazwę **SPLET** (ang. *Sequential Proton Loss Electron Transfer*) obejmuje następujące równania reakcji [146,147]:



Reakcja pomiędzy fenolem  $\text{ArOH}$  a rodnikiem  $\text{Y}^\bullet$  zarówno według mechanizmu **HAT** (równanie I.11) jak i **SPLET** (równania I.13-I.15) prowadzi do uzyskania tych samych produktów:  $\text{ArO}^\bullet$  i  $\text{YH}$  [146,147]. Proces przeniesienia elektronu jest znacznie szybszy od przeniesienia atomu wodoru, zatem obecność w układzie nawet niewielkiej ilości anionów fenolanowych spowoduje przyspieszenie reakcji I.11 [146-148]. Musialik i Litwinienko udowodnili, że w środowisku polarnym reakcja modelowych fenoli takich jak PMHC, BHT z rodnikiem **dp<sup>ph</sup>•** (reakcja I.11,  $\text{Y}^\bullet = \text{dp}^{\text{ph}}\bullet$ ,  $\text{ArOH} = \text{PMHC}$ , BHT) przebiega według połączonego mechanizmu **HAT/SPLET** [148]. Badacze ci wykazali również, że mechanizm

**SPLET** jest faworyzowany dla reakcji prowadzonych w środowisku polarnym (woda, alkohole) oraz zależy od kwasowości ArOH [148,157].

Innym mechanizmem, opisującym reakcję odrywania wodoru od fenolu ArOH przez rodnik fenoksyłowy jest jednoetapowy mechanizm **PCET** (ang. *Proton-Coupled Electron Transfer*). Istotą tego mechanizmu jest przeniesienie protonu wzdłuż osi wiązania wodorowego pomiędzy orbitalami typu  $\sigma$  atomów tlenu odbywające się równocześnie z transferem elektronu pomiędzy orbitalami typu  $\pi$  atomów tlenu w cząsteczce fenolu i rodniku fenoksyłowym (Schemat I.20) [101,158].



**Schemat I.20.** Mechanizm **PCET** dla wymiany atomu wodoru pomiędzy fenolem ArOH i rodnikiem fenoksyłowym [101,147].

Najnowsze wyniki eksperymentalnego i teoretycznego badania przebiegu reakcji pomiędzy rodnikiem **dp<sup>ph</sup>•** a fenolami oraz pomiędzy **dp<sup>ph</sup>•** i 1,4-cykloheksadienem wskazują, że reakcje te przebiegają według połączonego mechanizmu **HAT/PCET** [150]. Udział mechanizmu **PCET** dla reakcji **dp<sup>ph</sup>•** z fenolami został wytłumaczony w oparciu o analizę struktur stanów przejściowych w reakcji I.11 [150]. Ta sama analiza wykonana dla reakcji **dp<sup>ph</sup>•** z 1,4-cykloheksadienem wykazała, że udział **PCET** ma znaczenie ze względu na silne oddziaływania typu  $\pi$ - $\pi$  pomiędzy rodnikiem cykloheksadienylowym a pierścieniem fenyłowym rodnika **dp<sup>ph</sup>•** [150]. Singh i wsp. [159], posługując się metodą funkcjonału gęstości połączoną z analizą topologii gęstości elektronowej metodą AIM (DFT-AIM), ustalili, że reakcja oderwania atomu wodoru od fenolu, w wyniku której powstaje rodnik fenoksyłowy, przebiega według mechanizmu **PCET**.

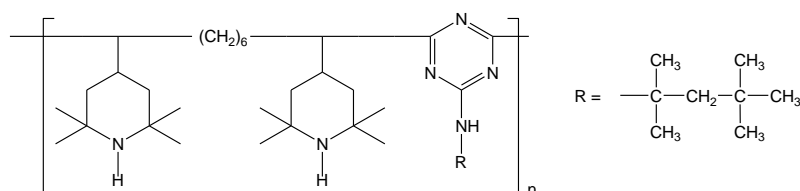
Kolejny mechanizm reakcji ArOH z rodnikiem Y• oznaczony akronimem **ET-PT** (ang. *Electron Transfer - Proton Transfer*) [104,148,160,161], nazwany został przeniesieniem protonu poprzedzonym przeniesieniem elektronu. Jest to mechanizm dwuetapowy przebiegający przez etap przejściowy obejmujący utworzenie kationorodnika, po którym następuje przeniesienie protonu [104,148]:





Analiza budowy dotychczas zaproponowanych fenolowych antyoksydantów interwencywnych (ArOH) oraz czterech mechanizmów, które opisują reakcję ArOH z rodnikiem  $Y^{\bullet}$  wskazuje, że właściwości przeciwutleniające antyoksydantów fenolowych zależą od szeregu czynników. Do podstawowych czynników warunkujących właściwości przeciwutleniające ArOH należą: a) siła wiązania O-H w ArOH [101,145,162,163], b) efekty rozpuszczalnikowe związane z tendencją ArOH do tworzenia wiązań wodorowych [101,146-148,160], c) efekty rozpuszczalnikowe związane z kwasowością ArOH [147,157,165], d) hydrofilowość / lipofilowość ArOH decydujące o jego lokalizacji [139,166]. Oprócz tego na właściwości przeciwutleniające wpływa obecność w układzie substancji zwanych koantyoksydantami, które redukując utlenioną formę antyoksydanta, regenerują go i wydłużają czas jego efektywnego działania [167,168].

Właściwościami, jakimi powinien się odznaczać efektywny przeciwutleniacz dodawany do polimerów, kompozytów polimerowych i substancji smarnych stosowanych powyżej 100 °C są: trwałość termiczna, niska mobilność w matrycy polimerowej (węglowodorowej) oraz odporność na fotodegradację [108,169-175]. Dotychczas zaproponowano stabilizatory polimerów należące do grupy zatłoczonych sterycznie amin (ang. *hindered amine stabilizers*, *HAS stabilizers*, Schemat I.21). Niestety, niektóre stabilizatory są efektywne tylko w stosunkowo niskich temperaturach [176,177]. Co więcej, produkty utleniania stabilizatorów aminowych (np. diaryloamin) odznaczają się intensywną barwą [178].



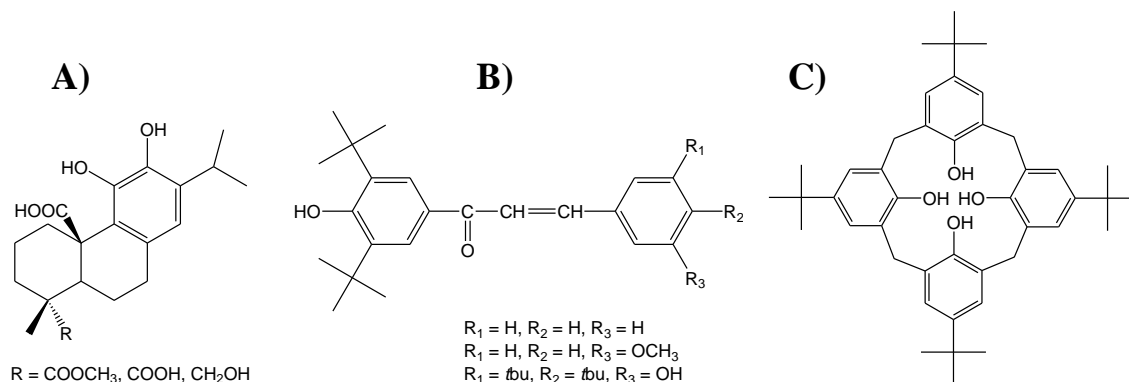
**Schemat I.21.** Wzór strukturalny przykładowego stabilizatora z grupy zatłoczonych sterycznie amin o nazwie handlowej Chimassorb 944 [177] (substancja dostępna komercyjnie - *Ciba Specialty Chemicals Inc. Switzerland*).

Mechanizm działania aromatycznych ( $\text{Ar}_2\text{NH}$ ) stabilizatorów aminowych oraz stabilizatorów HAS hamujących indukowaną światłem degradację oksydacyjną polimerów (ang. *HALS stabilizers*) był niedawno analizowany przez Gryn'ową i wsp. [178]. Autorzy zauważyli, że choć w celu wyjaśnienia mechanizmu działania stabilizatorów HALS posługiwano się cyklem Denisova [179], to procesy aktywacji stabilizatora w tym cyklu i regeneracji rodnika nitroksylowego z udziałem alkoksyaminy nie zostały poznane [178]. Na podstawie obliczeń teoretycznych autorzy zaproponowali nowy cykl, w którym uwzględniono

oderwanie atomu wodoru  $\beta$  od alkoksyaminy  $R^1R^2NOCHR^3R^4$  oraz alternatywny mechanizm dla alkoksyamin nie posiadających takiego atomu wodoru [178].

Trwają również badania nad możliwością wysokotemperaturowej stabilizacji polimerów za pomocą:

- naturalnych fenoli takich jak kwas karnozynowy,  $\alpha$ -tokoferol, kwercetyna oraz pochodnych kwasu karnozynowego [180], kompleksów  $\alpha$ -tokoferolu, kwercetyny z cyklodekstrynami [181] (Schemat I.22A),
- pochodnych zatłoczonych sterycznie fenoli takich jak BHT [182], pochodnych chalkonów [182] (Schemat I.22B),
- nanomateriałów, materiałów organiczno-nieorganicznych [183-185],
- p-tert*-butylokaliks[*n*]arenów ( $n=4,6,8$ ), *p*-izopropenylokaliks[8]arenów, kaliks[4]arenu [186-189] (Schemat I.22C).



**Schemat I.22.** Wzory przykładowych antyoksydantów polimerów: A) kwasu karnozynowego (R=CH<sub>3</sub>) i jego pochodnych [180], B) pochodnych chalkonów [182], C) *p-tert*-butylokaliks[4]arenu [186].

Kaliks[*n*]areny (Schemat I.22C), czyli makrocycliczne polifenole otrzymane w wyniku kondensacji *para*-alkilofenolu i formaldehydu w środowisku zasadowym, stanowiły do tej pory głównie obiekt zainteresowań chemii supramolekularnej [190-193] oraz chemii materiałów [194,195].<sup>1</sup> Kaliks[*n*]areny odznaczają się wyjątkową trwałością termiczną, dlatego zbadano możliwości ich zastosowania jako substancji hamujących rozkład polietylenu [186,187], poli(chlorku winylu) [188], polipropylenu [189]. **Żadna z grup badawczych nie opracowała dotąd koncepcji stabilizacji polimerów przy pomocy rezorcynarenów i pirogallolarenów (Rozdział I.1.1).**

<sup>1</sup> Przeciwtleniające właściwości pochodnych kaliks[*n*]arenów zostały udokumentowane w patentach opracowanych w Stanach Zjednoczonych. W patencie nr 2005/0172543 A1 opisane zostały salicyłowe pochodne kaliksarenów. Pochodne te, dodane do olejów silnikowych, wykazują właściwości pieniające oraz przeciwtleniające. W patentach nr 5114601 (z dn. 19.05.1992) i nr 5205946 (z dn. 27.04.1993) zaproponowano stosowanie soli kaliks[*n*]arenów (z metalami z grupy wapniowców) jako substancji o właściwościach przeciwtleniających oraz zmniejszających napięcie powierzchniowe.

### I.2.3. Wpływ struktury antyoksydanta fenolowego na jego aktywność antyoksydacyjną

#### I.2.3.1. Aktywność antyoksydacyjna

Według Rogińskiego aktywność antyoksydacyjna to zdolność do hamowania oksydatywnej degradacji związków organicznych jaką wykazuje antyoksydant w danym układzie i określonych warunkach [196]. W celu określenia aktywności antyoksydacyjnej stosowane są metody pośrednie lub bezpośrednie [196]. Metody pośrednie polegają na określeniu zdolności fenolu (ArOH) do neutralizacji (dezaktywacji) wolnych rodników, przy czym aktywność antyoksydacyjna ArOH jest określana głównie na podstawie szybkości (efektywności) reakcji ArOH z modelowym rodnikiem innym niż rodnik nadtlenkowy ( $\text{ROO}^\bullet$ ). Do metod pośrednich najczęściej stosowanych w badaniu nowych przeciwutleniaczy fenolowych należy test z rodnikiem **dp<sup>h</sup>** [140,146,148,150,157,164,197]. Test ten polega na wyznaczeniu w rozpuszczalniku S absolutnej stałej szybkości reakcji drugorzędowej ArOH z **dp<sup>h</sup>** ( $k^s / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , równanie I.11,  $Y^\bullet = \text{dp<sup>h</sup>}^\bullet$ ) podczas badania reakcji ArOH z **dp<sup>h</sup>** metodą zatrzymanego przepływu [197]. Do metod pośrednich zaliczane są również testy: z ABTS (kwas 2,2-azynobis(3-etylobenzotiazolino-6-sulfonowy)), z solą Fremy'ego oraz metody wykorzystujące efekt chemiluminescencji luminolu w obecności wolnych rodników [196].

Metody bezpośrednie polegają na badaniu wpływu przeciwutleniacza na proces autooksydacji modelowych:<sup>2</sup>

- a) układów homogenicznych *kumen (styren) / inicjator / chlorobenzen* [101,198-200],
- b) układów heterogenicznych zawierających *lipid / surfaktant / inicjator* [201-203],<sup>3</sup>
- c) polimerów [188,189].

Wykazano, że aktywność antyoksydacyjna substancji w modelowym układzie zależy od szeregu czynników takich jak: rodzaj układu, stężenie przeciwutleniacza, temperatura, ciśnienie tlenu w układzie [196,198-203,208,210]. W celu zdefiniowania (w danym układzie) aktywności ArOH porównywany jest przebieg autooksydacji spontanicznej (nieinibowanej)

<sup>2</sup> W celu inicjowania autooksydacji stosowane są inicjatory dwuazowe ( $\text{R-N=N-R}$ ) [102]. Do inicjowania autooksydacji kumenu wykorzystywany jest: 2,2'-azo-bis-izobutyronitryl (AIBN [199], okres półtrwania w  $64^\circ\text{C}$   $t_{1/2(64^\circ\text{C})} = 10$  godzin [102]), zaś autooksydacji styrenu 2,2'-azobis(2,4-dimetylowaleronitryl), (AMVN,  $t_{1/2(37^\circ\text{C})} = 34$  godziny [102]) [198,200]. Jako inicjator autooksydacji układów heterogenicznych wykorzystywany jest chlorowodorek 2,2'-azobis(2-amidynopropanu) (ABAP,  $t_{1/2(37^\circ\text{C})} = 128$  godzin [102]) [201,203,204]. Inicjatory dwuazowe ulegają termicznemu rozpadowi homolitycznemu, zatem w układzie w sposób kontrolowany generowane są wolne rodniki (reakcje I.2-I.3) [101,102]. Produktem homolitycznego rozpadu jest również molekularny azot [101,102].

<sup>3</sup> Lipid lub jego analog zostaje w takim układzie zdyspergowany przy pomocy surfaktanta. Do wytworzenia układów heterogenicznych stosowano np.: kwas linolowy i SDS (dodecylosulfonian sodu) [201], ester metylowy kwasu linolowego i Triton X-100 [203], ester metylowy kwasu linolowego i SDS [204].

[199,201,204] z autooksydacją układów zawierających ArOH oraz układów zawierających modelowe przeciwutleniacze (PMHC, BHT) [198,199,201,204].

Podczas badania autooksydacji układów homogenicznych lub heterogenicznych rejestrowany jest stopień pochłaniania tlenu w układzie [101,199,201,202].<sup>4</sup> Postęp autooksydacji w układach homogenicznych określano również na podstawie przyrostu stężenia wodoronadtlenków powstających w czasie trwania procesu autooksydacji [205]. Badanie stabilności termooksydatywnej polimerów (układów polimerowych) przeprowadzane jest w oparciu o rejestrowanie chemiluminescencji towarzyszącej utlenianiu [186,206] lub rejestrowanie zmian masy (efektów cieplnych) [189,206-209]. Stosowane są zatem dwa rodzaje metod: techniki chemiluminescencyjne [186,206] oraz metody analizy termicznej [206-209]. W badaniu wysokotemperaturowej autooksydacji kwasów tłuszczowych, lipidów, analogów lipidowych znalazły zastosowanie metody analizy termicznej: skaningowa kalorymetria różnicowa (DSC) i termogravimetria (TG) [210].

Krzywe pochłaniania tlenu rejestrowane w trakcie autooksydacji układów homogenicznych i heterogenicznych umożliwiają wyznaczenie szeregu parametrów autooksydacji. Podczas badania autooksydacji spontanicznej (nieinhibitowanej) wyznaczana jest szybkość autooksydacji ( $R_{ox}$ , M/s). Badanie autooksydacji w etapie inhibitowanym pozwala wyznaczyć np. szybkość autooksydacji w układzie zawierającym ArOH, ( $R_{inh}$ , M/s), czas indukcji ( $\tau$ , min), stałą szybkości reakcji rodników nadtlennokowych z antyoksydantem fenolowym ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ , równanie I.11,  $Y^* = ROO^*$ ) [101,196,199]. Metody termoanalityczne, stosowane w badaniu wysokotemperaturowego utleniania polimerów i lipidów, służą do wyznaczania parametrów kinetycznych: energii aktywacji termoutlenienia ( $E_a$ ), globalnej stałej szybkości termoutlenienia w danej temperaturze ( $k_t$ ) [210]. Definicja, sposób wyznaczenia parametrów autooksydacji a także ich zastosowanie do określania właściwości przeciwutleniających badanych substancji przedstawiono w Rozdziale II.5 poświęconym technikom eksperymentalnym.

W celu przewidywania aktywności antyoksydacyjnej substancji ArOH o potencjalnych właściwościach przeciwutleniających obliczane są także inne parametry: potencjał jonizacji ( $IP$ ) [117,145,212], potencjał pików elektROUTLENIANIA ( $E_{ox}$ ) [163,213,214], entalpia dysocjacji wiązania tlen-wodór (**BDE<sub>OH</sub>**) [101,117,145,162,212,213].

---

<sup>4</sup> Stopień pochłaniania tlenu w układzie może być określany przy pomocy pomiaru ciśnienia tlenu nad roztworem. Metoda ta została opisana w pracach Ingolda (np. J. L. Howard, K. U. Ingold, *Can. J. Chem.*, **1969**, 47, 3809) oraz w publikacji [101]. Badania autooksydacji (peroksydacji) układów heterogenicznych wykonywane są zazwyczaj z wykorzystaniem elektrody tlenowej typu Clarka [101,203,204].

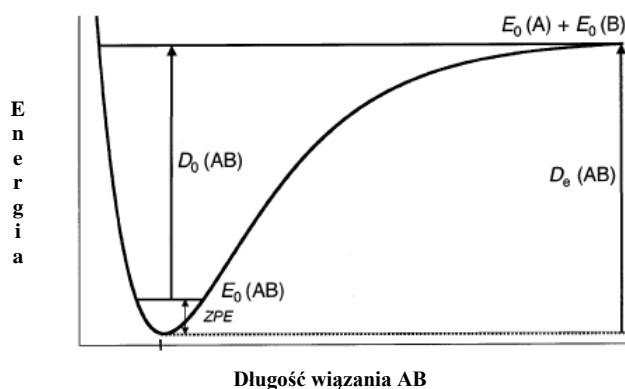
Potencjał jonizacji ( $IP$ ) pozwala ilościowo opisać zdolność fenolu  $ArOH$  do oddania elektronu [117]. Antyoksydant  $ArOH$  powinien odznaczać się stosunkowo wysoką wartością  $IP$ , co zapewnia obniżenie szybkości przeniesienia elektronu pomiędzy  $ArOH$  a tlenem, w wyniku którego powstałby anionorodnik ponadtlenkowy [223].

O tendencji fenolu do oddania elektronu można także wnioskować, określając potencjał utleniania ( $E_{ox}$ ) [213-215]. Utlenianie fenoli metodami elektrochemicznymi w pH 5-10 badali Hotta i wsp. [214]. Zauważyli oni, że liczba elektronów uczestniczących w procesie utleniania oraz potencjał  $E_{ox}$  są ważnymi parametrami w określaniu aktywności antyoksydacyjnej i mechanizmu działania fenoli. Autorzy ci zinterpretowali liczbę elektronów biorących udział w elektroutlenianiu jako współczynnik stechiometryczny antyoksydanta  $ArOH$  ( $n$ ) oznaczający liczbę rodników  $ROO^{\bullet}$  zneutralizowanych przez jedną cząsteczkę  $ArOH$  [214]. Cotelte i wsp. [215] podjęli się ustalenia zależności pomiędzy strukturą pochodnych chalkonów, potencjałem  $E_{ox}$  a aktywnością przeciwutleniającą tych fenoli. Badania utleniania wybranych flawonoidów (np. kwercetyny, 3-hydroksyflawonu) doprowadziły Mülazımoğlu i wsp. [216] do określenia mechanizmu elektroutleniania tych związków.

Parametrem często wykorzystywanym podczas charakterystyki właściwości przeciwutleniających interwentywnych antyoksydantów fenolowych jest entalpia dysocjacji wiązania ( $BDE_{OH}$ ) [101,145], omówiona bardziej szczegółowo w następnym podrozdziale.

#### **1.2.3.2. Entalpia dysocjacji wiązania jako parametr charakteryzujący antyoksydanty fenolowe**

Pojęcie entalpii dysocjacji wiązania dla związku  $AB$  ( $BDE_{AB}$ ), wykorzystuje model wiązania chemicznego jako oscylatora anharmonicznego [217,218]. W tym modelu najpierw wprowadzane jest pojęcie energii dysocjacji  $D_0(AB)$ , stanowiącej różnicę pomiędzy wartością energii związanej z równowagową długością wiązania  $D_e(AB)$  a energią stanu zerowego przypisanej częstości podstawowej oscylatora (**ZPE** - ang. *zero-point energy*) (Rysunek I.4) [218].



**Rysunek I.4.** Krzywa energii potencjalnej Morse'a oraz zależność pomiędzy energią dysocjacji  $D_0(AB)$  a energią odpowiadającą minimum krzywej  $D_e(AB)$ . Na wykresie zostały ponadto zdefiniowane następujące wielkości:  $E_0(A)$  i  $E_0(B)$  – energie izolowanych atomów A i B oraz **ZPE** – energia stanu zerowego [218]. Rysunek pochodzi z pracy [218].

Następnie do energii  $D_0(AB)$  dodany jest człon zawierający pojemności cieplne rodnika A $\cdot$   $C_p(A)$ , rodnika B $\cdot$   $C_p(B)$ , związku AB  $C_p(AB)$ , aby otrzymać wyrażenie [218]:

$$BDE_{AB} = D_0(AB) + \int_0^{298} [C_p(A) + C_p(B) - C_p(AB)]dT \quad (I.17)$$

W fazie gazowej parametr  $BDE_{AB}$  dla związku AB jest równy ciepłu potrzebnemu do przeprowadzenia symetrycznego rozpadu wiązania pomiędzy atomami A i B w 1 molu związku AB [217,218]. Gdy reagenty znajdują się w swych stanach standardowych ( $p = 101,3$  kPa,  $T = 298$  K) w wyniku homolizy wiązania w związku AB powstają rodniki A $\cdot$  i B $\cdot$ :



Parametr  $BDE_{AB}$  (miara efektu cieplnego reakcji I.18) jest określany na podstawie standardowych molowych entalpii tworzenia związku AB ( $\Delta_f H_{AB}^0$ ) i rodników ( $\Delta_f H_{A\cdot}^0$  oraz  $\Delta_f H_{B\cdot}^0$ ) [218]:

$$BDE_{AB} = \Delta_f H_{A\cdot}^0 + \Delta_f H_{B\cdot}^0 - \Delta_f H_{AB}^0 \quad (I.19)$$

W roztworze występuje oddziaływanie AB z rozpuszczalnikiem oraz solwatacja rodników A $\cdot$  i B $\cdot$ , zatem w wyrażeniu na  $BDE_{AB}$  (równanie I.19) uwzględniane są dodatkowe czynniki entalpowe [219,220]:

$$BDE_{AB} = DH_{solw(AB)} + \Delta_{solw}H_{(AB)} - \Delta_{solw}H_{(A\cdot)} - \Delta_{solw}H_{(B\cdot)} \quad (I.20)$$

W sytuacji gdy związkiem AB jest fenol ArOH, podczas homolizy powstają dwa rodniki: rodnik fenoksyłowy (ArO $\cdot$ ) oraz atom wodoru (H $\cdot$ ), stąd  $BDE_{AB} = BDE_{OH}$ . Pozostałe czynniki w równaniu I.20 to:  $DH_{solw(AB)}$  - entalpia dysocjacji wiązania AB w roztworze,  $\Delta_{solw}H_{(AB)}$  - entalpia solwatacji związku AB w fazie gazowej,  $\Delta_{solw}H_{(A\cdot)}$  - entalpia solwatacji rodnika fenoksyłowego w fazie gazowej,  $\Delta_{solw}H_{(B\cdot)}$  - entalpia solwatacji atomu wodoru

w fazie gazowej [219,220]. Definicja  $BDE_{AB}$  w roztworze pozwala wyjaśnić przyczynę rozbieżności pomiędzy wartościami  $BDE_{OH}$  ( $BDE_{AB}$ ) określonymi dla reakcji I.18 w fazie gazowej oraz w roztworze [219,220].

Parametr  $BDE_{OH}$  może być wyznaczony metodami teoretycznymi w fazie gazowej [221-223] lub w roztworze [219,220,224,225] oraz metodami eksperymentalnymi [226-229]. Jedną z najdokładniejszych eksperymentalnych metod wyznaczania  $BDE_{OH}$  wykorzystującą pomiary spektroskopii EPR [101,227], polega na obliczeniu stałej równowagi przeniesienia atomu wodoru pomiędzy rodnikiem fenoksylowym powstałym z fenolu ArOH o szukanej wartości  $BDE_{OH}$  a fenolem Ar'OH o znanej wartości  $BDE_{OH}$  (2,4,6-tri-*tert*-butylofenol, 2,6-di-*tert*-butylofenol) [101]:



Z widm EPR rodników fenoksylowych uzyskanych podczas fotolizy roztworu benzenowego zawierającego fotoinicjator (nadtlenek di-*tert*-butylu) oraz fenole ArOH i Ar'OH wyznaczany jest stosunek stężeń molowych rodników fenoksylowych  $ArO^{\bullet}$  i  $Ar'O^{\bullet}$ . Znając stosunek początkowych stężeń molowych fenoli, można obliczyć wielkość stałej równowagi reakcji I.21 [101,230]:

$$K_e = \frac{[ArOH][Ar'O^{\bullet}]}{[Ar'OH][ArO^{\bullet}]} \quad (I.22)$$

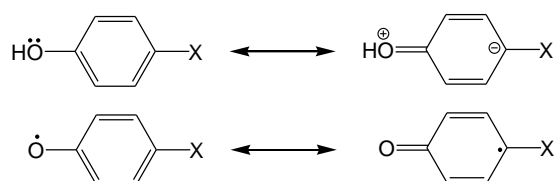
Dysponując wartością stałej równowagi, można następnie obliczyć standardową molową entalpię swobodną reakcji I.21 ( $\Delta G^0 = -RT \ln K_e$ ). Przy założeniu, że zmiana entropii w reakcji wymiany atomu wodoru (równanie I.21) jest zaniedbywalna, wartość  $\Delta G^0 \approx \Delta H^0$  [101,227]. Gdy znana jest  $BDE_{OH}$  modelowego fenolu Ar'OH, poszukiwanie wartości  $BDE_{OH}$  badanego fenolu ArOH sprowadzane jest do wyznaczenia  $BDE_{OH}$  na podstawie równania [101]:

$$BDE_{ArOH} = BDE_{Ar'OH} + \Delta H^0 \quad (I.23)$$

Zakładając, że reakcja ArOH z rodnikami (reakcja I.11) przebiega zgodnie z mechanizmem **HAT** (Rozdział I.2.2), wartość  $BDE_{OH}$  stanowi jeden z kluczowych parametrów w przewidywaniu aktywności antyoksydacyjnej fenoli. Głównym nurtem chemii interwencyjnych antyoksydantów fenolowych nadal pozostają próby takiej syntetycznej modyfikacji struktury fenoli, aby uzyskać przeciwutleniacze odznaczające się możliwie najniższą wartością  $BDE_{OH}$  [101,145] i tworzących stabilne rodniki  $ArO^{\bullet}$ .

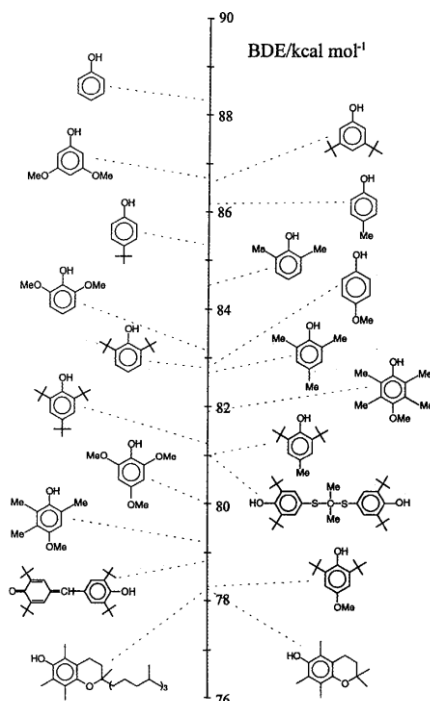
Obniżenie wartości  $BDE_{OH}$  (w stosunku do  $BDE_{OH}$  niepodstawionego fenolu) jest uzyskiwane poprzez wprowadzenie podstawników elektronodonorowych do pierścienia

aromatycznego ArOH [101,231]. Wpływ podstawnika w pozycji *meta* w pierścieniu ArOH na wartość  $BDE_{OH}$  analizowali Chandra i Uchimar [222], którzy stwierdzili, że grupa elektronodonorowa (np.  $CH_3$ , OH,  $NH_2$ ) w pozycji *meta* nie wpływa znacząco na obniżenie  $BDE_{OH}$ . Wpływ grupy staje się natomiast istotny dla *para*-podstawionych fenoli [222,230]. Autorzy wykazali, że gdy w pierścieniu ArOH podstawnik elektronodonorowy występuje w pozycji *para*, następuje obniżenie  $BDE_{OH}$  ze względu na destabilizację cząsteczki podstawionego fenolu i stabilizację rodnika fenoksyłowego powstałego po oderwaniu atomu wodoru (Schemat I.23) [222,230]. Potwierdzenie większego wpływu podstawników w pozycji *para* w stosunku do podstawników w pozycji *meta* na wartość  $BDE_{OH}$  można także znaleźć w pracach Kleina i Lukeša [223,232].



**Schemat I.23.** Struktury rezonansowe pochodnej ArOH zawierającej podstawnik elektronodonorowy (X) oraz struktury rezonansowe rodnika fenoksyłowego powstałego po oderwaniu atomu wodoru w grupie OH [230].

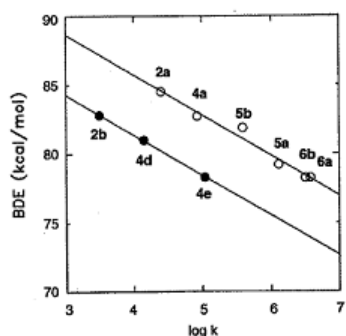
Lucarini i wsp. [230] analizowali efekt obniżenia wartości  $BDE_{OH}$  dla 2,6-dipodstawionych pochodnych fenolu posiadających grupy metylowe i grupy *tert*-butylowe (Schemat I.24).



**Schemat I.24.** Związek pomiędzy sposobem podstawienia pierścienia aromatycznego oraz wpływ czynników elektronowych i sterycznych na wartość  $BDE_{OH}$  przeciwutleniaczy fenolowych zaprezentowany w pracy [230].



Autorzy analizowali wpływ tych grup, korelując wartości  $BDE_{OH}$  z logarytmami stałych szybkości inhibicji (reakcja I.11). Korelacja taka przedstawiona jest na Wykresie I.3.

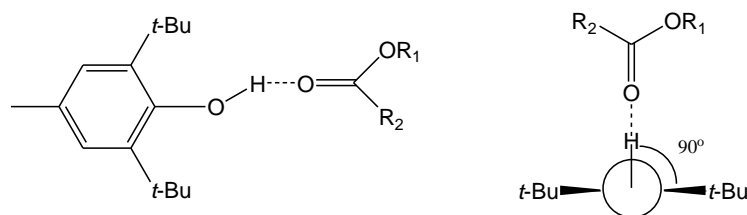


**Wykres I.3.** Zależność  $BDE_{OH}$  (kcal/mol) w funkcji logarytmu stałej szybkości reakcji pochodnej fenolowej z rodnikiem nadtlenkowym  $\log(k_{inh}/M^{-1}s^{-1})$  dla serii 2,6-dipodstawionych pochodnych fenolu. Metylofenole (białe koła): 2,6-dimetylofenol (2a), 2,4,6-trimetylofenol (4a) oraz 2,3,5,6-tetrametylo-4-metoksyfenol (5b), 2,3,6-trimetylo-4-metoksyfenol (5a),  $\alpha$ -tokoferol (6b), 2,2,5,7,8-pentametylo-6-hydroksychroman (6a). *Tert*-butylofenole (czarne koła): 2,6-di-*tert*-butylofenol (2b), 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol (4d), 2,6-di-*tert*-butylo-4-metoksyfenol (4e). Wykres pochodzi z pracy [230].

Lucarini i wsp. [230] zauważyli, że w *orto,orto*-dwupodstawionych fenolach takich jak 2,6-dimetylofenol (2a), 2,6-di-*tert*-butylofenol (2b) dochodzi do destabilizacji cząsteczki ArOH ze względu na steryczne oddziaływanie grupy hydroksylowej i podstawnika. Oddziaływanie to jest większe, gdy w pierścieniu fenolowym w pozycji *orto* występują grupy *tert*-butylowe. Zgodnie ze Schematem I.24 wartość  $BDE_{OH}$  dla 2,6-di-*tert*-butylofenolu jest niższa niż wartość dla 2,6-dimetylofenolu. Wykres I.3 wskazuje jednak, że zatłoczenie steryczne spowodowane występowaniem grup *tert*-butylowych w pozycjach *orto* przyczynia się do obniżenia szybkości reakcji takich fenoli z rodnikami nadtlenkowymi - w porównaniu z 2,6-dimetylofenolami stałe szybkości reakcji są trzydzieści razy niższe dla 2,6-di-*tert*-butylofenoli [230]. W tej sytuacji parametr  $BDE_{OH}$  jest orientacyjną miarą aktywności antyoksydacyjnej przeciwutleniaczy fenolowych, a o szybkości reakcji 2,6-dipodstawionych fenoli z rodnikami należy wnioskować na podstawie stałych szybkości inhibicji (reakcji I.11).

Przykładem fenolu z dużą zawadą steryczną jest 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol (BHT, Schemat I.24). Chociaż BHT to modelowy przeciwutleniacz o dobrze udokumentowanej aktywności antyoksydacyjnej [125,132,183], to jego aktywność antyoksydacyjna jest niższa niż wynika to z wartości  $BDE_{OH}$  (Schemat I.24). Udokumentowana aktywność BHT [125,132,183] może wynikać z określonej orientacji grupy hydroksylowej w stosunku do pierścienia aromatycznego. Hipotezę tę wysunęli Litwinienko i wsp. [233], analizując wyniki obliczeń parametrów geometrycznych wiązań wodorowych (w szczególności kątów dwuściennych) wykonanych dla serii kompleksów laurynian etylu-fenol zawierających międzycząsteczkowe wiązanie wodorowe [233].

Obliczenia wykazały, że w kompleksie ester-BHT kąt dwuścienny jest bliski  $90^\circ$  (Schemat I.25) [233].



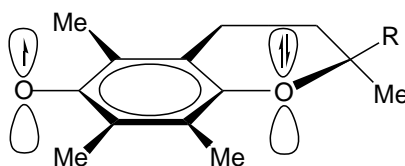
**Schemat I.25.** Międzyzwiązkowe wiązanie wodorowe w kompleksie ester-BHT, zgodnie z pracą [233].

W takim kompleksie wiązanie tlen-wodór jest prostopadłe do płaszczyzny pierścienia aromatycznego (Schemat I.25), podczas gdy w BHT nie uczestniczącym w wiązaniu wodorowym znajduje się ono w płaszczyźnie pierścienia. Atom wodoru grupy OH może być odłączony tylko wtedy, gdy wiązanie OH zmieni orientację i będzie skierowane prostopadłe do płaszczyzny pierścienia. Możliwe jest to tylko w sytuacji, gdy grupa OH będzie tworzyć międzyzwiązkowe wiązanie wodorowe z rodnikiem nadtlenkowym [233].

Inny przykład fenolu zawierającego podstawniki elektronodonorowe stanowią metoksyfenole przedstawione na Schemacie I.24 oraz Wykresie I.3: 4-metoksy-2,3,5,6-tetrametylofenol (5b, Wykres I.3) i 4-metoksy-2,3,6-trimetylofenol (5a, Wykres I.3). Wartość  $BDE_{OH}$  pierwszego fenolu jest wyższa niż wartość tego parametru dla drugiego związku. W związku 5b orbital 2p atomu tlenu podstawnika metoksyowego obsadzony przez wolną parę elektronową jest prawie prostopadły do osi symetrii orbitalu  $2p_z$  atomu węgla w pozycji *para*. Z tego względu nie może nastąpić sprzężenie pomiędzy atomem tlenu a pierścieniem aromatycznym. Fenol 5a, nie posiadający w pierścieniu jednego podstawnika metylowego przy pierścieniu, odznacza się niższą wartością  $BDE_{OH}$ . W tym fenolu grupa metoksykowa jest usytuowana koplarnie w stosunku do pierścienia aromatycznego, zatem jest możliwe stabilizujące oddziaływanie wolnej pary elektronowej atomu tlenu grupy metoksykowej i zdelokalizowanych elektronów  $\pi$  pierścienia aromatycznego [230]. Delokalizacja niesparowanego elektronu w rodniku fenoksylovym obejmuje nie tylko pierścień aromatyczny, ale również grupę metoksykową [230].

Badania Ingolda i wsp. [124,234] oraz wyznaczone przez nich parametry  $BDE_{OH}$  i  $\log k_{inh}$  wskazują, że antyoksydantami posiadającymi optymalną strukturę, pozwalającą zwiększyć oddziaływania odpowiedzialne za osłabienie wiązania w grupie O-H są  $\alpha$ -tokoferol oraz jego analog PMHC [124]. Burton i Ingold wykazali [234], że pierścień piranowy PMHC wymusza prostopadłą orientację niewiążącej pary elektronowej znajdującej się na orbitalu p atomu tlenu pierścienia heterocyklicznego. W takim rodniku fenoksylovym dochodzi do

delokalizacji elektronów spowodowanej silnym nakładaniem się wolnej pary elektronowej atomu tlenu w pozycji *para* w stosunku do grupy fenolowej z orbitalami p pierścienia aromatycznego (Schemat I.26).



**Schemat I.26.** Efekt stereoelektronowy w rodniku powstałym po oderwaniu atomu wodoru od fenoli zawierających pierścień chromanowy. *R* oznacza łańcuch fitylowy ( $\alpha$ -tokoferol) lub metyl (PMHC) [234].

Obniżenie wartości  $BDE_{OH}$  dla PMHC i  $\alpha$ -tokoferolu, znaczne w porównaniu z innymi antyoksydantami fenolowymi (Schemat I.2.3.2.2), wynika więc nie tylko z obecności podstawników elektronodonorowych (grup metylowych), lecz również dodatkowego sprzężenia elektronów. Konsekwencją tego efektu stereoelektronowego jest obniżenie  $BDE_{OH}$  i zwiększenie stałej szybkości reakcji I.11 [234].

Jeśli w pierścieniu aromatycznym występują podstawniki elektronoakceptorowe (CN, CHO, COOH, NO<sub>2</sub>, Tabela I.1), to dochodzi do zwiększenia wartości  $BDE_{OH}$  na skutek lepszej stabilizacji cząsteczki fenolu oraz destabilizacji rodnika fenoksyłowego [235]. Porównanie zestawionych w Tabeli I.1 wartości  $BDE_{OH}$  dla *para* podstawionych 2,6-di-*tert*-butylofenoli potwierdza powyższą zależność [235].

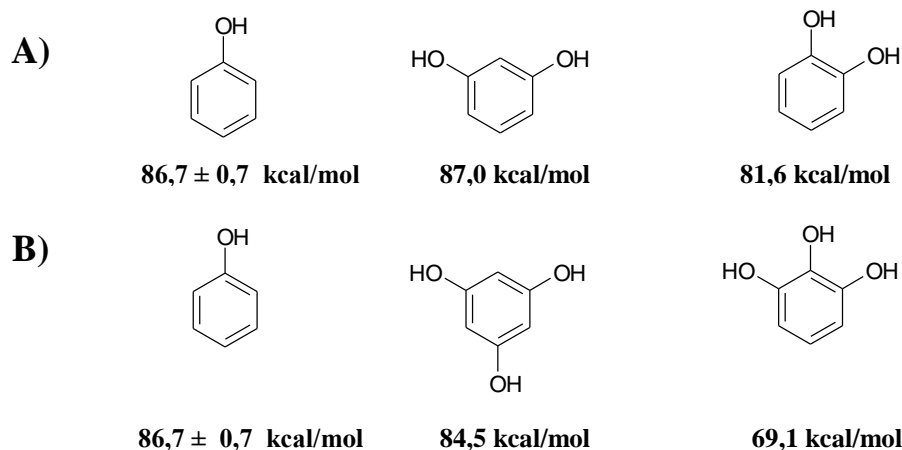
**Tabela I.1.** Wartości entalpii dysocjacji wiązania  $BDE_{OH}$  [kcal/mol], dla 2,6-di-*tert*-butylo-4-X-fenolu [235].

X	$BDE_{OH}$	X	$BDE_{OH}$
NO <sub>2</sub>	84,94	<u>H</u>	<u>82,80</u>
COOH	84,27	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	81,24
CHO	84,23	CH <sub>3</sub>	81,02
CN	84,24	OCH <sub>3</sub>	78,31

Wpływ wybranego podstawnika (innego niż wymienione w Tabeli I.1) na wartość  $BDE_{OH}$  podstawionego 2,6-di-*tert*-butylofenolu, a także innych podstawionych fenoli można przewidzieć, posługując się wartościami stałych podstawników  $\sigma^+$  Browna-Okamoto. Wykazano, że pomiędzy wartościami  $BDE_{OH}$  podstawionych fenoli a stałymi podstawników Browna-Okamoto w pozycji *meta* ( $\sigma_m^+$ ) i *para* ( $\sigma_p^+$ ) istnieje korelacja [223,232].

Na wartość  $BDE_{OH}$  antyoksydantów fenolowych wpływa liczba i położenie podstawników elektronodonorowych lub elektronoakceptorowych w pierścieniu ArOH [101,230]. Pierwszą próbę określenia związku pomiędzy liczbą oraz położeniem

elektronodonorowych grup hydroksylowych w pierścieniu ArOH podjęli Thavasi i wsp. [236]. Poniżej przedstawione zostaną wyniki teoretycznych obliczeń wartości  $BDE_{OH}$  w fazie gazowej dla fenolu, wybranych dihydroksyfenoli (Schemat I.27A) i trihydroksyfenoli (Schemat I.27B) [229,227,236].<sup>5</sup>



**Schemat I.27.** Wzory strukturalne wybranych dihydroksy- i trihydroksyfenoli. Pod wzorami związków zamieszczono wartości parametru  $BDE_{OH}$ : A) fenolu [229], rezorcyny [223], katecholu [227], B) fenolu [229], floroglucynolu [236], pirogallolu [236].

Wartość  $BDE_{OH}$  rezorcyny jest porównywalna z wartością  $BDE_{OH}$  fenolu, a katecholu znacznie niższa (Schemat I.27A). Obecność w pierścieniu ArOH dodatkowej grupy hydroksylowej w pozycji *meta* praktycznie nie wpływa na wartość  $BDE_{OH}$ , zatem rezorcyna może być jedynie umiarkowanym interwencyjnym antyoksydantem fenolowym. Gdy w pierścieniu ArOH występuje dodatkowa grupa hydroksylowa w pozycji *orto* (katechol), to następuje obniżenie siły wiązania OH oraz wzrost aktywności przeciwutleniającej ArOH w porównaniu z niepodstawionym fenolem. Wartość  $BDE_{OH}$  *meta,meta*-dwupodstawionego fenolu (floroglucynolu) jest niższa, a *orto,orto*-dwupodstawionego (pirogallolu) znacznie niższa niż niepodstawionego fenolu (Schemat I.27B). Wartości  $BDE_{OH}$  izomerycznych dihydroksybenzenów (rezorcyny, katecholu) oraz izomerycznych trihydroksybenzenów

<sup>5</sup> Dla fenolu  $BDE_{OH} = 86,7 \pm 0,7$  kcal/mol jest rekomendowaną przez Muldera i wsp. wartością  $BDE_{OH}$  w fazie gazowej [229], uzyskaną na podstawie obliczeń teoretycznych w fazie gazowej jak i pomiarów przy pomocy technik eksperymentalnych [229]. Według Chandry i Uchimaru  $BDE_{OH}$  rezorcyny wynosi 86,1 kcal/mol (metoda DFT/(RO)B3LYP/6-311G(d,p) lub 87,0 kcal/mol (metoda DFT/(RO)B3LYP/6-311++G(2df,2p) [222]. Lucarini i wsp. [227] stwierdzili, że uzyskane przy pomocy DFT wartości  $BDE_{OH}$  katecholu (H. Y. Zhang, Y. M. Sun, X. L. Wang, *Chem. Eur. J.*, **2003**, 9, 502) są zaniżone w stosunku do wartości eksperymentalnej a wiarygodną wartość  $BDE_{OH}$  w fazie gazowej można uzyskać, stosując metodę CCSD/6-31+G\*. Wg. tej metody  $BDE_{OH}$  katecholu wynosi 81,6 kcal/mol [227]. Thavasi i wsp. [236], przy pomocy metody DFT/B3LYP/6-311G++(3df, 3pd) obliczyli  $BDE_{OH}$  fenolu (83,4 kcal/mol), rezorcyny (82,7 kcal/mol), katecholu (74,6 kcal/mol), floroglucynolu (84,5 kcal/mol), pirogallolu (69,1 kcal/mol) i innych izomerycznych trihydroksyfenoli. Wartości  $BDE_{OH}$  dla fenolu i katecholu podane w pracy Thavasi i wsp. [236] odbiegają od wartości rekomendowanych przez Muldera i wsp. [229] oraz Lucariniego i wsp. [227]. W dyskusji wpływu liczby i położenia grup hydroksylowych w pierścieniu ArOH na wartość  $BDE_{OH}$  ograniczono się tylko do porównania wartości  $BDE_{OH}$  podstawionych fenoli względem  $BDE_{OH}$  niepodstawionego fenolu.

(floroglucynolu, pirogallolu) wskazują zatem, że obniżenie siły wiązania tlen-wodór ma miejsce w izomerach zawierających grupę lub grupy hydroksylowe w pozycji *orto*. Biorąc pod uwagę aktywność przeciwutleniającą fenoli, najbardziej korzystne jest położenie grup hydroksylowych w pierścieniu aromatycznym w pozycjach 1,2 lub 1,2,3. Obliczenia teoretyczne i badania eksperymentalne **BDE<sub>OH</sub>** przeprowadzone dla katecholu oraz obliczenia teoretyczne dla pirogallolu wykazały, że przyczyną obniżenia **BDE<sub>OH</sub>** jest występowanie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego w cząsteczce katecholu i dwóch wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w cząsteczce pirogallolu [227,236].

Podsumowując, siła wiązania OH, której miarę stanowi **BDE<sub>OH</sub>**, to ważny parametr aktywności antyoksydacyjnej interwentywnych przeciwutleniaczy fenolowych. Według pracy Foti [237], **BDE<sub>OH</sub>** fenolowych przeciwutleniaczy interwentywnych zawiera się w przedziale od 85 do 77 kcal/mol, przy czym można oczekiwać, że im niższa wartość **BDE<sub>OH</sub>** tym wyższa aktywność antyoksydacyjna ArOH [101,237]. Wartość **BDE<sub>OH</sub>** zależy od rodzaju, liczby, położenia podstawników w pierścieniu aromatycznym oraz związanych z nimi efektów elektronowych, sterycznych i stereoelektronowych [145]. Usytuowanie podstawników w pierścieniu aromatycznym może przyczynić się do zaangażowania grup hydroksylowych w tworzenie wiązań wodorowych, co zmienia wartość **BDE<sub>OH</sub>** [101,237].

### 1.2.3.3. Wpływ wiązania wodorowego na aktywność antyoksydacyjną przeciwutleniaczy fenolowych

Aktywność antyoksydacyjna przeciwutleniaczy fenolowych zależy w dużej mierze od zdolności jaką wykazują grupy hydroksylowe w ArOH do tworzenia **międzycząsteczkowych** lub **wewnątrzcząsteczkowych** wiązań wodorowych [101,138,147,237].

Wpływ **międzycząsteczkowych** wiązań wodorowych na aktywność antyoksydacyjną ArOH opisali Ingold i wsp. [147,148,155,156,240], wprowadzając pojęcie kinetycznego efektu rozpuszczalnikowego (**KSE**, Rozdział I.2.2, Schemat I.19). Udowodnili oni, że:

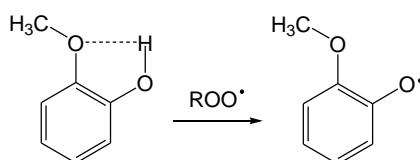
a) jedna cząsteczka ArOH (donor wiązania wodorowego) tworzy międzycząsteczkowe, liniowe wiązanie wodorowe z jedną cząsteczką rozpuszczalnika będącego akceptorem wiązania wodorowego (ang. *HBA solvent*),

b) stała równowagi tworzenia wiązania wodorowego nie zależy znacząco od względnej stałej dielektrycznej rozpuszczalnika,

c) modelowy rodnik (alkoksyłowy, **dp<sup>ph</sup>**) ze względów sterycznych nie oderwie atomu wodoru od ArOH zaangażowanego w tworzenie wiązania wodorowego z rozpuszczalnikiem HBA (rozpuszczalnik S na Schemacie I.19) [147,148,155,156,241].

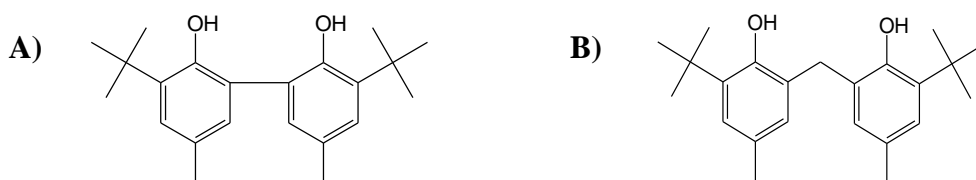
Tworzenie się **międzycząsteczkowych** wiązań wodorowych pomiędzy ArOH a rozpuszczalnikiem HBA powoduje obniżenie aktywności antyoksydacyjnej ArOH (Rozdział I.2.2, Schemat I.19) [147,148,155,156,241]. Jednak jeśli grupy hydroksylowe ArOH są zaangażowane w tworzenie **wewnątrzcząsteczkowych** wiązań wodorowych, to efekt jaki wywierają te wiązania na aktywność antyoksydacyjną ArOH zależy od tego, czy grupa OH pełni rolę donora czy akceptora wiązania wodorowego [101,138].

**Grupa hydroksylowa jako donor wiązania wodorowego w ArOH.** Wpływ wiązania wodorowego na zdolność ArOH do oddania atomu wodoru był analizowany dla *orto*-metoksyfenoli [138]. Stwierdzono, że silne wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe bardziej stabilizuje cząsteczkę *orto*-metoksyfenolu niż rodnika fenoksyłowego (Schemat I.28), zatem dochodzi do osłabienia aktywności przeciwutleniającej ArOH [138].



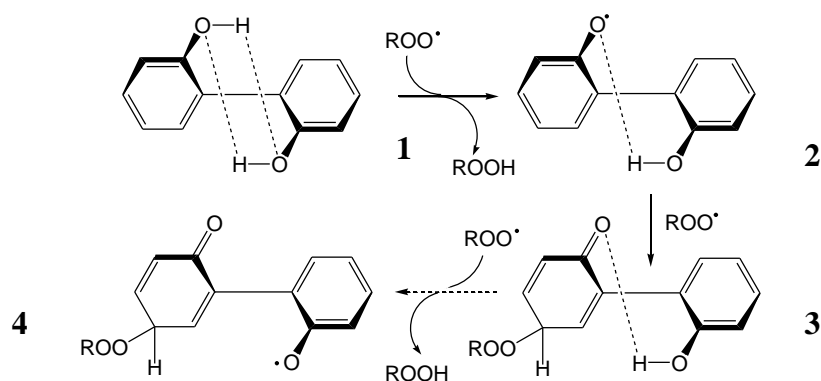
**Schemat I.28.** Sposób tworzenia się wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego w cząsteczce *orto*-metoksyfenolu i rodnika fenoksyłowym powstałym po oderwaniu atomu wodoru [134].

Pełniąc funkcję donora wiązania wodorowego grupa hydroksylowa występuje również w cząsteczkach dwóch pochodnych bis-fenolowych, których struktury przedstawiono na Schemacie I.29 [133,134,138]. Wpływ wiązań wodorowych w takich pochodnych zostanie przedyskutowany na przykładzie 3,3'-di-*tert*-butylo-5,5'-dimetylo(1,1'-bifenylo)-2,2'-diolu.



**Schemat I.29.** Wzór strukturalny: A) 3,3'-di-*tert*-butylo-5,5'-dimetylo(1,1'-bifenylo)-2,2'-diolu, B) 2,2'-metylenbis(6-*tert*-butylo-4-metylofenolu) [133,134].

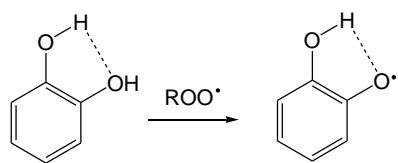
Każdy z pierścieni 3,3'-di-*tert*-butylo-5,5'-dimetylo(1,1'-bifenylo)-2,2'-diolu (Schemat I.29) może teoretycznie uczestniczyć w reakcji z dwoma rodnikami nadtlenkowymi, zatem jedna cząsteczka tego bisfenolu powinna reagować z czterema rodnikami nadtlenkowymi [133]. Ponieważ badania procesu inhibitowanej autooksydacji wykazały, że bisfenol wydajnie neutralizuje dwa, a nie cztery rodniki nadtlenkowe zaproponowano mechanizm przedstawiony na Schemacie I.30 [138].



**Schemat I.30.** Reakcja 3,3'-di-*tert*-butylo-5,5'-dimetylo(1,1'-bifenylo)-2,2'-diolu z rodnikami nadtlenkowymi. Mechanizm przedstawiono w pracy [138].

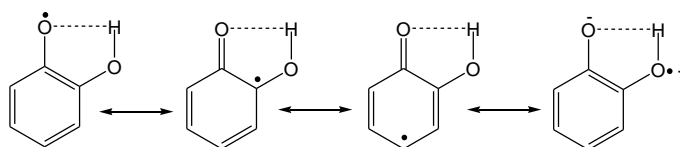
W pierwszym, szybkim etapie następuje przeniesienie atomu wodoru od bisfenolu **1** do rodnika nadtlenkowego, przy czym bisfenol zawiera dwa pierścienie aromatyczne tworzące kąt dwuścienny wynoszący około  $50^\circ$  oraz dwa wiązania wodorowe. Po oderwaniu atomu wodoru od bisfenolu powstaje rodnik fenoksydowy **2**, zawierający jedno wiązanie wodorowe. Do tego rodnika przyłączony zostaje rodnik nadtlenkowy. W drugim etapie, w wyniku addycji rodnika nadtlenkowego do **2**, następuje wytworzenie adduktu chinonowego **3** [138]. Addukt ten zawiera jedno wiązanie wodorowe, w którym donorem jest grupa hydroksylowa, a akceptorem grupa karbonylowa [138]. Ponieważ wiązanie to jest silne, dezaktywacja następnego rodnika nadtlenkowego przez addukt **3**, która mogłaby nastąpić w trzecim etapie, zostaje zahamowana [133,138].

**Grupa hydroksylowa jako akceptor wiązania wodorowego w *ArOH*.** W odróżnieniu od fenoli posiadających grupę hydroksylową będącą donorem wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego, 1,2-dihydroksybenzen (katechol) posiada jedną grupę hydroksylową będącą donorem wiązania wodorowego i jedną grupę będącą akceptorem (Schemat I.31) [101,138,227,238]. Wartość  $BDE_{OH}$  katecholu i wartość  $BDE_{OH}$  niepodstawionego fenolu są podane i szczegółowo analizowane w Rozdziale I.2.3.2.



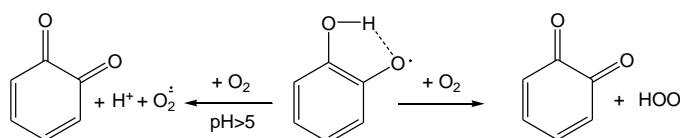
**Schemat I.31.** Wpływ wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych na aktywność katecholu [101,138].

Wysoka aktywność antyoksydacyjna katecholi wynika z faktu, że wiązanie wodorowe, które występuje zarówno w cząsteczce katecholu jak i rodniku powstałym po oderwaniu atomu wodoru, w głównej mierze stabilizuje rodnik (Schemat I.32) [138].



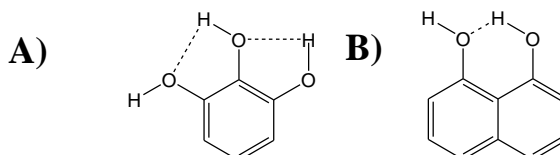
**Schemat I.32.** Struktury rezonansowe rodnika semichinonowego katechole [138].

Chociaż katechole łatwo oddają atom wodoru i powinny być aktywnymi antyoksydantami fenolowymi, to w zależności od warunków stosowania, mogą wykazywać działanie prooksydacyjne [239]. Rodnik *orto*-semichinonowy może reagować z molekularnym tlenem, inicjując nowe reakcje rodnikowe (Schemat I.33) [239].



**Schemat I.33.** Reakcje, jakim ulega rodnik katecholu [239].

Trwają zatem poszukiwania nowych niekatecholowych antyoksydantów, które odznaczają się aktywnością charakterystyczną dla katecholi [240]. Fenolami, w których podobnie jak w katecholu, występuje grupa hydroksylowa będąca akceptorem wiązania wodorowego są 1,2,3-trihydroksybenzen (pirogallol) i 1,8-dihydroksynaftalen (Schemat I.34) [138,240,241].

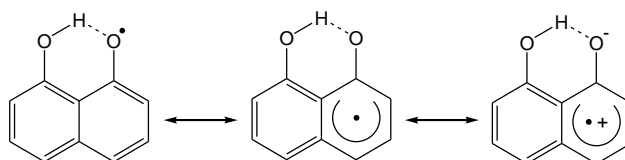


**Schemat I.34.** Wzory strukturalne fenoli, w których występuje grupa OH będąca akceptorem wiązania wodorowego,: A) 1,2,3-trihydroksybenzen (pirogallolu), B) 1,8-dihydroksynaftalenu [138,240,241].

Pirogallol wykazuje podobieństwo strukturalne do katechole, zatem w wyniku oderwania atomu wodoru od cząsteczki pirogallolu powinien powstać rodnik fenoksyłowy stabilizowany wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Thavasi i wsp. [236] wykazali istnienie dwóch wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych w strukturze rodnika fenoksyłowego pirogallolu.

Foti i wsp. [240] stwierdzili, że rodnik powstały przez odłączenie atomu wodoru od 1,8-dihydroksynaftalenu powinien być stabilizowany wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym, tak jak rodnik semichinonowy katechole (Schemat II.35), co tłumaczy dobre właściwości antyoksydacyjne tego naftalenodiolu [240].

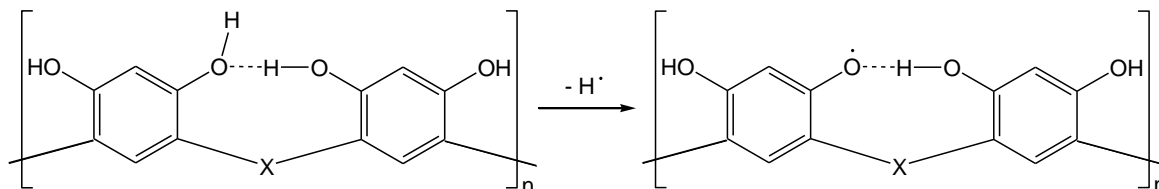




**Schemat I.35.** Struktury rezonansowe rodnika powstałego po oderwaniu atomu wodoru od 1,8-dihydroksynaftalenu [240].

Ponadto, w przeciwieństwie do katecholi, rodnik powstały z 1,8-dihydroksynaftalenu nie powinien wykazywać zdolności do tworzenia chinonów [240].

**Wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe w oligomerach rezorcyny, pirogallolu.** Katechol i antyoksydanty katecholowe mogą wykazywać właściwości prooksydacyjne (Schemat I.33). Prooksydacyjnych właściwości nie ma izomer położenia katecholu - rezorcyna, ponieważ nie może tworzyć *meta*-chinonów. Rezorcyna i jej pochodne mają właściwości słabych lub umiarkowanych antyoksydantów (wartość **BDE<sub>OH</sub>** rezorcyny i niepodstawionego fenolu podano w Rozdziale I.2.3.2), gdyż po oderwaniu atomu wodoru od rezorcyny nie tworzy się stabilny rodnik fenoksyłowy. Choć monomeryczna rezorcyna nie tworzy takiego rodnika, to porównując strukturę rodnika fenoksyłowego katecholu i rodnika fenoksyłowego 1,8-dihydroksynaftalenu można zauważyć, że stabilny rodnik fenoksyłowy może być utworzony po oderwaniu atomu wodoru od oligomeru rezorcyny (Schemat I.36).



**Schemat I.36.** Wpływ wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych na aktywność oligomeru rezorcyny.

Dimery oraz cykliczne tetramery rezorcyny (kaliks[4]rezorcynareny, Rozdział I.1.1), w przeciwieństwie do katecholu, są trwałe. Co więcej, istnieje pewne podobieństwo struktury tetramerów kaliks[4]rezorcynarenów do katecholu, ponieważ grupy hydroksylowe w górnej obręczy konformacji koronowej tworzą wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe (Rozdział I). Zatem dimer i cykliczne rezorcynareny mogą być nowymi, niekatecholowymi antyoksydantami o wysokiej aktywności antyoksydacyjnej. Częsteczki kaliks[4]rezorcynarenów przypuszczalnie nie będą wykazywać właściwości prooksydacyjnych, ponieważ nie jest możliwe tworzenie *meta*-chinonów.

Strukturalne podobieństwo do katecholi, oprócz oligomerów rezorcyny, wykazuje również pirogallol. Pirogallol stanowi podjednostkę strukturalną cyklicznych fenoli, zwanych kaliks[4]pirogallolarenami (Rozdział I.1.1). W strukturze pirogallolarenów występują grupy

hydroksylowe, które w górnej obręczy konformacji koronowej są akceptorami wiązania wodorowego. Pirogallolareniny, tak jak katechol i pirogallol, przypuszczalnie mogą posiadać właściwości przeciwutleniające. Należy jednak zweryfikować, czy podobnie jak katechol, pirogallolareniny nie będą wykazywać właściwości prooksydacyjnych.

**Podsumowanie.** Gdy w ArOH grupy hydroksylowe są zaangażowane w tworzenie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych mogą występować dwa efekty: osłabienia lub wzmocnienia aktywności antyoksydacyjnej. Osłabienie właściwości przeciwutleniających ArOH następuje wtedy, gdy grupa hydroksylowa w ArOH pełni funkcję donora w wewnątrzcząsteczkowym wiązaniu wodorowym [138]. Wzmocnienie aktywności przeciwutleniającej ma miejsce, gdy ArOH zawiera grupę OH będącą akceptorem wiązania wodorowego. Wzmocnienie aktywności przeciwutleniającej zaobserwowano dla katecholu, pirogallolu, 1,8-dihydroksynaftalenu. Wszystkie te fenole tworzą rodniki fenoksyłowe stabilizowane wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Na tej podstawie wysunięto hipotezę, że także oligomery rezorcyny (dimer, cykliczne tetramery) oraz oligomery pirogallolu (cykliczne tetramery) będą posiadać wysoką aktywność przeciwutleniającą. Hipoteza ta zostanie zweryfikowana w eksperymentalnej części pracy.

## II. CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA

### II.1. Idea i plan badań

W Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej prowadzone są badania kinetyki autooksydacji węglowodorów oraz lipidów (i analogów lipidowych), w tym badania możliwości zahamowania autooksydacji za pomocą naturalnych i syntetycznych antyoksydantów fenolowych [148,204,210,233,251,252]. W przemyśle ważnym problemem jest wysokotemperaturowa autooksydacja polimerów, dlatego ciągle podejmowane są próby syntezy efektywnego fenolowego antyoksydanta wysokotemperaturowego. Wagę tego zagadnienia podkreśla fakt, że już w roku 1983 przemysł tworzyw sztucznych wykorzystał 20000 ton przeciwutleniaczy [189].

Omówione w Rozdziale I.1.1 kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny mogą posiadać cechy efektywnych antyoksydantów. Grupy hydroksylowe w górnej obręczy konformacji koronowej tych polifenoli uczestniczą w tworzeniu wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Takie podobieństwo strukturalne rezorcynarenów i pirogallolarenów do innych efektywnych antyoksydantów posiadających wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe pozwala przypuszczać, że w cząsteczkach tetramerów (tak jak i w katecholu, Rozdział I.2.3.3) nastąpi obniżenie siły wiązania O-H w stosunku do siły wiązania O-H w niepodstawionym fenolu.

Eksperymentalną część pracy podzielono na szereg etapów. Pierwszy etap obejmował syntezę oligomerów rezorcyny: dimeru bis(2,4-dihydroksy-5-heksylo-1-fenilo)fenylometanu (BIS2) i cyklicznych tetramerów rezorcyny: C-metylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ1), C-undecylokaliks[4]rezorcynarenu (REZ2). Zsyntezowano również cykliczne tetramery pirogallolu: C-metylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Me), C-etylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Et), C-undecylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Und), C-fenylkaliks[4]pirogallolaren (PIR-fenyl). W etapie tym potwierdzono strukturę zsyntezowanych związków przy pomocy spektroskopii  $^1\text{H}$  NMR i określono ich trwałość termiczną, stosując metody termoanalityczne (DSC, TG). Rezorcynareny i pirogallolareny wykazują zdolność do tworzenia agregatów i solwatów, zatem przeprowadzono badania składu i trwałości termicznej serii cyklicznych tetramerów (REZ1, REZ2) krystalizowanych z metanolu, etanolu, acetonitrylu, 1,4-dioksanu.

Kolejny etap pracy miał na celu badanie zdolności fenoli do neutralizacji modelowego rodnika 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowego (**dp<sup>ph</sup>**) w układzie homogenicznym. Reakcję fenoli z **dp<sup>ph</sup>** badano w rozpuszczalnikach o różnej polarności i różnej zdolności do

dysoacji fenoli. Następnie metodą DFT zbadano związek pomiędzy strukturą modelowego dimeru rezorcyny BIS (zawierającego wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe) a Entalpią Dysocjacji Wiązania O-H,  $BDE_{OH}$ . Uzupełnienie badań kinetycznych i teoretycznych stanowiły pomiary elektrootleniania polifenoli zrealizowane przy pomocy chronowoltamperometrii cyklicznej w buforowanych roztworach elektrolitów (pH 4,0-10,0).

Potwierdzenie struktury zsyntezowanych fenoli oraz poznanie ich właściwości umożliwiło rozpoczęcie badań autooksydacji. W kolejnej części pracy badano, czy dimer rezorcyny (BIS2), oraz tetramery rezorcyny i pirogallolu wykazują właściwości przeciwutleniające w modelowych układach heterogenicznych. Jako modelowy układ wybrano emulsje zawierające ester metylowy kwasu linolowego zdyspergowany przy pomocy niejonowego surfaktanta (Triton X-100) w wodnych roztworach w zakresie pH od 4,0 do 10,0. Mierzono szybkość pochłaniania tlenu i wyznaczono parametry kinetyczne autooksydacji: szybkość autooksydacji, długości łańcucha kinetycznego autooksydacji podczas okresu indukcji ( $v_{inh}$ ), długość łańcucha kinetycznego w etapie nieinhibitowanym ( $v_{ox}$ ,  $v_{ox2}$ ), długość okresu indukcji ( $\tau$ ), stałą szybkości reakcji inhibicji ( $k_{inh}$ ).

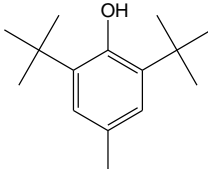
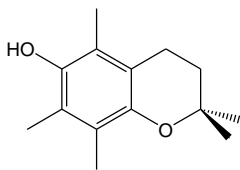
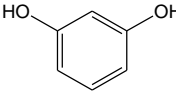
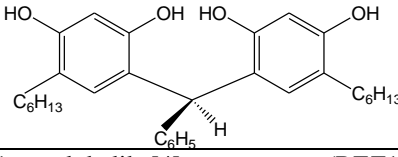
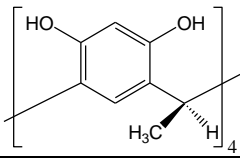
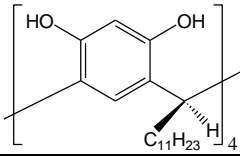
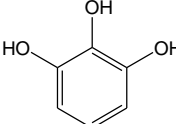
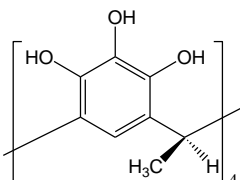
Postanowiono także zweryfikować, czy zsyntezowane fenole mogą być zastosowane podczas wysokotemperaturowego utlenienia jako związki zapewniające stabilność termooksydacyjną kwasów tłuszczowych i polimerów. Badania przeprowadzone przy pomocy skaningowej kalorymetrii różnicowej DSC, polegały na rejestrowaniu efektu cieplnego nieinhibitowanego i inhibitowanego termoutleniania kwasu *cis,cis,cis*-oktadeka-9,12,15-trienowego (LNA) i polietylenu wysokiej gęstości (ang. *HDPE*). Jako związki o potencjalnych właściwościach przeciwutleniających zastosowano: a) rezorcynę, BIS2, REZ1, b) pirogallol, PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und. Wzory strukturalne tych związków przedstawione są w Tabeli II.1. Pomiary wykonano także dla LNA i polietylenu zawierającego modelowy przeciwutleniacz (BHT). Dla wszystkich próbek LNA i polietylenu wyznaczono parametry kinetyczne procesów:  $E_a$  - energię aktywacji,  $Z$  - czynnik przedwykładniczy w równaniu Arrheniusa i  $k_t$  - globalne stałe szybkości termoutleniania w wybranych temperaturach.

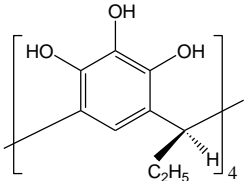
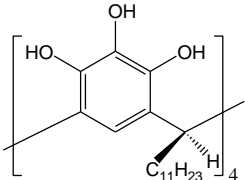
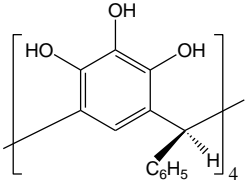
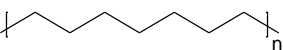
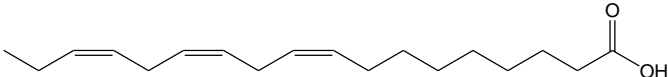
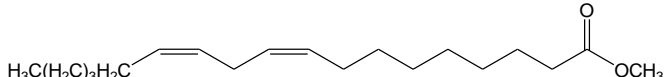
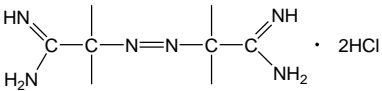
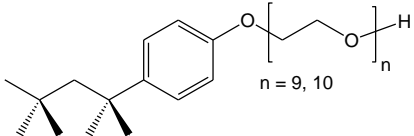
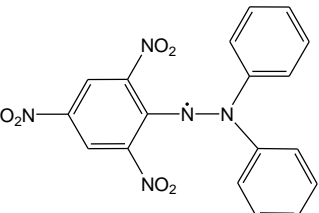
Nieliczne prace pozwalają przypuszczać, że pochodne rezorcynarenów reagują z wolnymi rodnikami [97,292]. Żadna z grup badawczych nie rozstrzygnęła dotąd, czy rezorcynareny i pirogallolareny mogą być przeciwutleniaczami. Co więcej, nie zostały dotąd podjęte badania wpływu rozpuszczalnika i kwasowości zsyntezowanych fenoli na mechanizm ich aktywności przeciwutleniającej.

## II. 2. Materiały

W pracy stosowano odczynniki, których nazwy wraz z akronimami (lub symbolami), wzorami strukturalnymi, pochodzeniem i czystością zestawione są w Tabeli II.1.

**Tabela II.1.** Wykaz nazw, pochodzenia i czystości związków stosowanych w pracy.

NAZWA I STRUKTURA ZWIĄZKU	PRODUCENT	CZYSTOŚĆ
<p>BHT (2,6-di-<i>tert</i>-butylo-4-metylofenol)</p> 	Aldrich Chemical Co.	99%
<p>PMHC (2,2,5,7,8-pentametylo-6-hydroksychroman)</p> 	Aldrich Chemical Co.	97%
<p>rezorcyna (1,3-dihydroksybenzen)</p> 	Sigma-Aldrich	cz.d.a.
<p>bis(2,4-dihydroksy-5-heksylo-1-fenilo)fenylometan (<b>BIS2</b>)<sup>a</sup></p> 	synteza	
<p>C-metylokaliks[4]rezorcynaren (REZ1)<sup>b</sup></p> 	synteza	
<p>C-undecylokaliks[4]rezorcynaren (REZ2)<sup>b</sup></p> 	synteza	
<p>pirogallol (1,2,3-trihydroksybenzen)</p> 	Sigma-Aldrich	cz.d.a.
<p>C-metylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Me)<sup>c</sup></p> 	synteza	

NAZWA I STRUKTURA ZWIĄZKU	PRODUCENT	CZYSTOŚĆ
C-etylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Et) <sup>c</sup> 	synteza	
C-undecylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Und) <sup>c</sup> 	synteza	
C-fenylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-fenyl) <sup>c</sup> 	synteza	
polietylen wysokiej gęstości (HDPE) 	Merck	temp. mięknięcia 132-134 °C, gęstość 0,96 g/cm <sup>3</sup>
kwas <i>cis,cis,cis</i> -9,12,15-oktadekatrienowy (linolenowy, LNA) 	Sigma-Aldrich	98%
ester metylowy kwasu linolowego (linolan metylu) 	Sigma-Aldrich	98%
chlorowodorek 2,2'-azobis(2-amidynopropanu) (ABAP) 	Sigma-Aldrich	97%
Triton X-100 	Sigma-Aldrich	98%
rodnik 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazylowy (dpph) 	Sigma-Aldrich	95%

dokończenie Tabeli II.1 na następnej stronie

dokończenie Tabeli II.1

NAZWA ZWIĄZKU	PRODUCENT	CZYSTOŚĆ
Aldehydy do syntez kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów		
etanal	POCh Gliwice	cz.d.a.
propanal	POCh Gliwice	cz.d.a.
dodekanal	POCh, Gliwice	99,8%
benzaldehyd	POCh, Gliwice	cz.d.a.
Rozpuszczalniki		
<i>n</i> -heksan	POCh Gliwice	cz.d.a.
chloroform	POCh Gliwice	cz.d.a.
benzen	POCh Gliwice	cz.d.a.
octan etylu	POCh Gliwice	cz.d.a.
<i>n</i> -heptan	POCh Gliwice	cz.d.a.
alkohol metylowy	POCh, Gliwice	99,8%
alkohol etylowy	POCh, Gliwice	99,8%
acetonitryl	POCh Gliwice	cz.d.a.
1,4-dioksan	POCh Gliwice	99,8%
aceton	POCh Gliwice	cz.d.a.
Gazy		
azot	Air Products	99,99%
tlen	Air Products	99,99%
Odczynniki potrzebne do przygotowania buforowanych roztworów elektrolitów		
kwas octowy	POCh Gliwice	99,5%
kwas fosforowy(V)	Chempur	99%
kwas borowy	Chempur	99%
chlorek potasu	Chempur	cz.d.a.
octan sodu	Chempur	cz.d.a.
wodorotlenek sodu	POCH	98%
woda dejonizowana		
Inne substancje		
kwas solny	Chempur	
wodorowęglan sodu	POCH	99,5%
bezwodny siarczan(VI) magnezu	POCH	98,5%
płytki TLC pokryte żelem krzemionkowym 60, F254	Merck	
silikażel	Sigma-Aldrich	

<sup>a</sup> BIS2 zsyntezowano otrzymano według zmodyfikowanej procedury syntezy rezorcynarenów.

<sup>b</sup> REZ1 (REZ2) otrzymano w reakcji kondensacji rezorcyny i etanalu (dodekanalu).

<sup>c</sup> C-alkilokaliks[4]pirogallolaren otrzymano w reakcji kondensacji pirogallolu i aldehydu alifatycznego, natomiast C-fenylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-fenyl) w reakcji kondensacji pirogallolu i benzaldehydu.

## II.3. Aparatura

### A. Pomiary NMR

Widma  $^1\text{H}$  NMR tetramerów zarejestrowano na spektrometrze Varian Unity Plus przy 199,96 MHz i w temperaturze 298 K w acetonie- $d_6$  lub w  $\text{CDCl}_3$ . Podano je jako wartości  $\delta$  wyrażone w ppm względem tetrametylosilanu ( $\delta = 0$  ppm, TMS). Widmo dimeru BIS2 wykonano na spektrometrze Varian Unity Plus 500 MHz w temperaturze 298 K. Do rejestracji widm używano roztwory fenoli uzyskane przez rozpuszczenie około 15-20 mg związku w 1 ml deuterowanego rozpuszczalnika.

### B. Badanie krystalograficzne

Pomiar dyfraktometryczny kompleksu REZ1/1,4-dioksan/woda przeprowadzono w Laboratorium Krystalochemii Wydziału Chemii UW, stosując dyfraktometr Bruker KAPPA APEX II ULTRA zaopatrzony w przystawkę niskotemperaturową firmy Oxford Diffraction przy użyciu monochromatycznego promieniowania  $\text{MoK}_\alpha$  lampy rentgenowskiej. Eksperyment został wykonany w temperaturze 100 K. Kryształ umieszczono w odległości 50 mm od detektora CCD. Zmierzono 920 ramek co  $0,5^\circ$  z czasem naświetlania 10 sekund. Uwzględniono poprawkę Lorentza i polaryzacyjną oraz poprawkę wynikającą z absorpcji promieniowania rentgenowskiego w trakcie pomiaru. Analiza danych została przeprowadzona przy pomocy programów Oxford Diffraction. Strukturę kryształu rozwiązano za pomocą metod bezpośrednich, stosując program SHELXLS [242] oraz udokładniono, korzystając z programu SHELXL [243]. Większość atomów wodoru wstawiono w obliczonych pozycjach. Atomy wodoru uczestniczące w tworzeniu wiązań wodorowych znaleziono z mapy gęstości elektronowej zaś ich czynniki temperaturowe udokładniono w ramach izotropowego modelu drgań termicznych. Strukturę udokładniono z elipsoidami drgań termicznych na poziomie prawdopodobieństwa 50%.

### C. Pomiary kinetyki reakcji z $\text{dpph}^\bullet$

Badania kinetyki reakcji fenoli z rodnikiem  $\text{dpph}^\bullet$  wykonano, stosując metodę zatrzymanego przepływu (ang. *Stopped Flow*). Pomiary przeprowadzono za pomocą aparatu RX 2000 Rapid Kinetics System Stopped – Flow Mixing Accessory (Applied Photophysics), podłączonego do spektrometru UV-Vis Varian Cary 50 wyposażonego w lampę ksenonową. Część pomiarów wykonano, używając aparatu Applied Photophysics Stopped-Flow Spectrophotometer, model SX 18 MV, wyposażonego w 150 W lampę ksenonową.



#### ***D. Pomiary elektrochemiczne***

Pomiary elektrochemiczne przeprowadzono w układzie trójelektrodowym, złożonym z elektrody pracującej z węgla szklanego (GC) o powierzchni geometrycznej równej  $7,85 \times 10^{-3} \text{ cm}^2$ , elektrody odniesienia – nasyconej elektrody siarczanowo-rtęciowej  $\text{Hg}|\text{Hg}_2\text{SO}_4|\text{K}_2\text{SO}_4$  oraz elektrody pomocniczej – drutu złotego. Wszystkie potencjały podane w pracy wyrażono względem nasyconej elektrody siarczanowo-rtęciowej, której potencjał względem normalnej elektrody wodorowej wynosi 0,658 V. Rejestrowanie cyklicznych krzywych voltamperometrycznych przeprowadzono, stosując potencjostat CHI 660 Electrochemical Workstation (USA).

#### ***E. Pomiary kalorymetryczne***

Pomiary kalorymetryczne w dynamicznej opcji pracy aparatu DSC wykonano, stosując skaningowy kalorymetr różnicowy DuPont 910 wyposażony w komorę normalnociśnieniową i analizator termiczny DuPont 9900 Computer/Thermal Analyzer. Pomiary termograwimetryczne w dynamicznej opcji pracy termograwimetru przeprowadzono z wykorzystaniem termograwimetru DuPont TGA 951 podłączonego do analizatora termicznego 9900. Parametry termowagi są następujące: precyzja  $\pm 0,4\%$ , czułość wynosi 0,02 mg. Termogramy analizowano korzystając z oprogramowania GENERAL V 4.01 (krzywe DSC) TGA V 5.1 (krzywe termograwimetryczne).

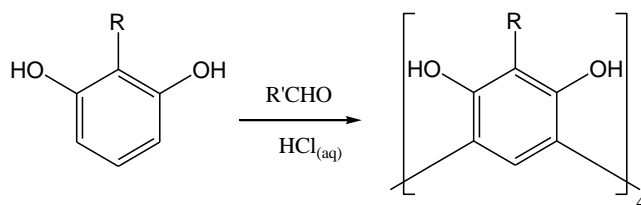
#### ***F. Badanie szybkości autooksydacji emulsji lipidowych***

Pomiary stopnia pochłaniania tlenu podczas inicjowanej autooksydacji modelowych emulsji lipidowych oraz układów zawierających fenole wykonano, stosując aparat Yellow Springs Instruments 5300A Biological Oxygen Monitor. W skład układu pomiarowego wchodziły dwie elektrody tlenowe typu Clarka połączone z urządzeniem przekazującym sygnał z elektrod do komputera. Każda z elektrod była umieszczana podczas pomiaru w teflonowym tłoczku osadzonym w szklanej komorze zaopatrzonej w mieszadło magnetyczne. Komora była termostatowana.

### **II.4. Opis wykonanych syntez**

Pracę eksperymentalną rozpoczęto od syntezy wybranych tetramerów rezorcyny i pirogallolu oraz dimeru zawierającego dwie jednostki rezorcynowe. W rozdziale tym opisano syntezy dwóch tetramerów rezorcyny (REZ1 i REZ2) oraz czterech tetramerów pirogallolu (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl), a także syntezę dimeru rezorcyny (BIS2).

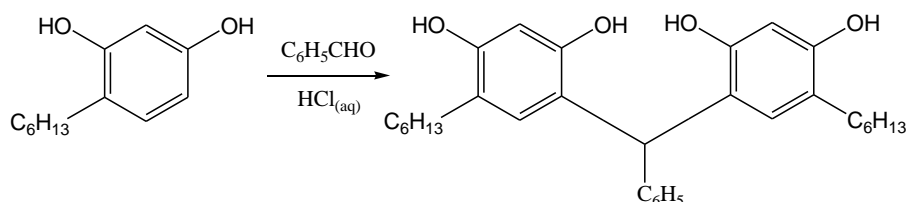
## Synteza kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów



Schemat II.1. Schemat reakcji powstawania tetramerów rezorcyny ( $R = H$ ) i pirogallolu ( $R = OH$ ).

Cykliczne tetramery rezorcyny ( $R = H$ ) pirogallolu ( $R = OH$ ) otrzymano w wyniku reakcji kondensacji rezorcyny (pirogallolu) z aldehydem alifatycznym (lub aromatycznym)  $R'CHO$  w środowisku kwaśnym według procedury opisanej niezależnie przez Tunstad [17] oraz Aoyamę [19] (synteza rezorcynarenów) i Iwanka [20] (synteza pirogallolarenów). Wszystkie syntezy prowadzono w atmosferze azotu lub argonu. Do kolby trójszyjnej o objętości 50 ml odmierzone 25 ml etanolu, po czym umieszczano 39,8 mmola fenolu (4,38 g rezorcyny lub 5,00 g pirogallolu) oraz odpowiedni aldehyd (etanal, propanal, dodekanal, benzaldehyd) w takiej ilości, aby stosunek molowy substratów wynosił 1:1. Następnie przez 30 minut powoli wkraplano 5 ml stężonego kwasu solnego, po czym ogrzewano układ w temperaturze  $40 (\pm 1) ^\circ C$ . Gdy stosowany był etanal procedurę syntezy zmodyfikowano: kolbę zawierającą etanolowy roztwór rezorcyny lub pirogallolu umieszczano w łaźni lodowej. Po 24 godzinach mieszaninę poreakcyjną sączone pod zmniejszonym ciśnieniem, przemywano trzykrotnie porcjami wody i zimnego etanolu a otrzymany stały produkt suszono w piecyku próżniowym (3 godziny,  $40 ^\circ C$ ), stosując niewielkie podciśnienie. Wydajności syntezy rezorcynarenów wynosiły 40 – 50%, zaś pirogallolarenów 60 – 80%. Identyfikację produktów przeprowadzono za pomocą spektroskopii  $^1H$  NMR. Widma  $^1H$  NMR tetramerów rezorcyny i pirogallolu zostaną opisane w Rozdziale II.6.

## Synteza dimeru rezorcyny BIS2



Schemat II.2. Schemat reakcji powstawania BIS2.

Synteza BIS2 została przeprowadzona według przepisu podanego w literaturze w oparciu o zmodyfikowaną procedurę kondensacji tetramerów w środowisku kwaśnym [244]. Substratami w syntezie BIS2, zgodnie z powyższym schematem, są 4-heksylrezorcyna

i benzaldehyd. W kolbie trójszyjnej sporządzono roztwór 4-heksylorezorcyny (3,0 g, 15,5 mmol) w metanolu i dodano świeżo przedestylowany benzaldehyd (7,55 mmol, 0,80 g). Do mieszaniny wkrapłano 1,0 ml stężonego wodnego roztworu kwasu solnego. Reakcję prowadzono w temperaturze 40 ( $\pm$ 1) °C przez 24 godziny w atmosferze azotu, po czym odparowano na wyparce rozpuszczalnik. Roztworem wodorowęglanu sodu (1,1 g NaHCO<sub>3</sub> w 20 ml wody) zobojętniono kwas solny. Mieszaninę reakcyjną umieszczano w rozdzielaczu i ekstrahowano 10 ml eteru dietylowego. Ekstrakcję powtórzono jeszcze dwukrotnie, dodając po 10 ml eteru dietylowego. Połączone warstwy eterowe przemywano zimną wodą, po czym do warstwy eterowej dodano bezwodny MgSO<sub>4</sub>. Środek suszący odsączono, a eter odparowano pod zmniejszonym ciśnieniem. Otrzymano brązowy olej. Wykonano chromatografię TLC (układ rozwijający heksan : octan etylu, 1:1) potwierdzając, że otrzymano mieszaninę produktów. Rozdzielenie składników mieszaniny przeprowadzono metodą chromatografii kolumnowej z kolumną wypełnioną silikazelem. Jako fazę rozwijającą użyto mieszaninę heksan : octan etylu, 1:1. Po usunięciu rozpuszczalnika produkt krystalizowano z mieszaniny *n*-heksan:benzen i suszono w piecyku próżniowym (3 godziny, 40 °C), otrzymując dimer z wydajnością 35%.

Analiza <sup>1</sup>H NMR (acetone-*d*<sub>6</sub>): 7,70 i 7,60 (s, 2H, OH), 7,21 (t, 2H, ArH, fenyl), 7,11 (t, 1 ArH, fenyl), 7,09 (d, 2H, ArH, fenyl), 6,50 i 6,40 (s, 2H, ArH podjednostek rezorcynowych), 6,04 (s, 1H, proton metinowy CH), 2,43 (m, 4H, CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>), 1,28 (m, 16H, CH<sub>2</sub>(CH<sub>2</sub>)<sub>4</sub>CH<sub>3</sub>), 0,86 (t, 6H, CH<sub>3</sub>).

Temperatura topnienia: 113,5 °C (literaturowa wartość 116-116,5 °C [244]).

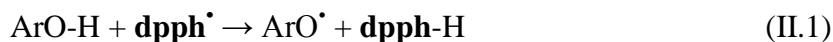
Na widmie <sup>1</sup>H NMR zidentyfikowano sygnały, które przypisano protonom: grup hydroksylowych, grupy fenylowej i protonom podjednostek rezorcynowych, protonowi metinowemu i protonom grupy *n*-heksylowej. Porównanie widma badanego fenolu z widmem <sup>1</sup>H NMR bis(2,4-dihydroksy-5-etylo-1-fenilo)fenylometanu zarejestrowanym w DMSO-*d*<sub>6</sub> [244], wykazującym strukturalne podobieństwo do BIS2, pozwala udowodnić, że synteza BIS2 zakończyła się powodzeniem.

Ponadto, różnica pomiędzy wartością temperatury topnienia zsyntezowanego związku a wartością literaturową wynosi w przybliżeniu 3 °C, zatem uznano, że otrzymanym związkiem jest BIS2.

## II.5. Metodyka pomiarów

### Metoda zatrzymanego przepływu

Reakcja rodnika **dp<sup>•</sup>ph** z fenolem ArOH przebiega zgodnie z ogólnym równaniem:



Jeśli reakcja jest powolna, proces ten można monitorować w kuwecie kwarcowej spektrofotometru UV-Vis, jednak dla reakcji przebiegających w czasie krótszym niż 1 minuta wykorzystuje się metodę zatrzymanego przepływu (ang. *Stopped Flow*). Test z **dp<sup>•</sup>ph** był wielokrotnie stosowany w celu oceny aktywności antyoksydacyjnej interwentywnych antyoksydantów fenolowych oraz określenia mechanizmu antyoksydacyjnego działania fenoli w układach homogenicznych [140,146,148,150,157,164,197]. Pomiar wykonywany jest przy długości fali  $517 \pm 3 \text{ nm}$ .<sup>6</sup> W serii pomiarów stosowany jest stechiometryczny nadmiar fenolu ArOH względem stężenia **dp<sup>•</sup>ph**, które wynosi około  $1\text{-}8 \times 10^{-5} \text{ mol/dm}^3$ , zatem w wyniku każdego pojedynczego pomiaru otrzymywana jest stała szybkości reakcji psedudopierwszorzędowej,  $k_{\text{exp}}$ . Dysponując serią stałych szybkości reakcji  $k_{\text{exp}}$  uzyskanych dla różnych stężeń ArOH, można wykreślić prostoliniową zależność:

$$k_{\text{exp}} = k^s [\text{ArOH}] + k_0 \quad (\text{II.2})$$

gdzie współczynnik nachylenia prostej to absolutna stała szybkości reakcji II.1 ( $k^s$ ), zaś  $k_0$  to stała szybkości reakcji samorzutnego zaniku rodnika **dp<sup>•</sup>ph**. Wartość  $k^s$  można zatem w prosty sposób wyznaczyć, posługując się metodą najmniejszych kwadratów.

Pomiary kinetyki reakcji II.1 przeprowadzano w rozpuszczalnikach wykazujących różną polarność i różną zdolność do dysocjacji fenolu, np.: w *n*-heptanie, 1,4-dioksanie, octanie etylu, metanolu i zakwaszonym metanolu.

### Badania woltamperometryczne

Woltamperometria cykliczna była przez badaczy wykorzystywana do oceny aktywności antyoksydantów fenolowych [214,281-283]. Ocena aktywności antyoksydacyjnej obejmowała porównywanie potencjału piku utleniania ( $E_{\text{ox}}$ ) fenolu z wartością  $E_{\text{ox}}$  wyznaczoną dla fenolu o dobrze zdefiniowanych właściwościach przeciwutleniających [214,283]. W tej pracy wartości  $E_{\text{ox}}$  uzyskano, rejestrując krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIANIA fenoli przy szybkościach polaryzacji 50 i 200 mV/s w buforowanym roztworze elektrolitu. Dysponując wartościami  $E_{\text{ox}}$  wykreślano także diagramy  $E_{\text{ox}} = f(\text{pH})$ .<sup>7</sup>

<sup>6</sup> Maksimum absorbancji rodnika **dp<sup>•</sup>ph**,  $\epsilon_{\lambda, \text{max}} = 11\,000 \text{ M}^{-1}\text{cm}^{-1}$ , ref. G. Litwinienko, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2005**, 70, 8982.

<sup>7</sup> Proces elektROUTLENIANIA badano w pH 4,0-10,0 w buforze Brittona-Robinsona, tak jak w pracy: L. Fotouhi, F. Hajilari, M. M. Heravi, *Electroanalysis*, **2002**, 14, 1728. W pracy tej podano także sposób interpretacji diagramów  $E_{\text{ox}} = f(\text{pH})$ .

**Sposób przeprowadzenia pomiarów elektrochemicznych.** Właściwe pomiary zrealizowano w układzie trójelektrodowym, stosując: elektrodę pracującą z węgla szklanego (GC), nasyconą elektrodę siarczanowo-rtęciową (elektroda  $\text{Hg}|\text{Hg}_2\text{SO}_4|\text{K}_2\text{SO}_4$  zawierająca nasycony roztwór  $\text{K}_2\text{SO}_4$ ) jako elektrodę odniesienia i elektrodę złotą pełniącą funkcję elektrody pomocniczej. W układzie pomiarowym umieszczono także kombinowaną elektrodę szklaną, pozwalającą określić pH elektrolitu podstawowego, którym był bufor Brittona-Robinsona. Przed rozpoczęciem właściwych pomiarów odtleniano elektrolit podstawowy i rejestrowano prądy pojemnościowe. Następnie dodawano metanolowy roztwór fenolu oraz doprowadzano pH buforu do pH 4,0, miareczkując elektrolit przy pomocy roztworu NaOH o stężeniu  $6 \text{ mol/dm}^3$ . Przed wykonaniem każdego doświadczenia czyszczono i aktywowano powierzchnię elektrody pracującej poprzez jej polerowanie na tkaninie filcowej z wykorzystaniem wodnej zawiesiny tlenku glinu o średnicy ziaren 0,5 oraz 0,05  $\mu\text{m}$ .

#### **Badania z wykorzystaniem elektrody tlenowej**

Pomiary szybkości autooksydacji modelowych emulsji prowadzono za pomocą elektrody tlenowej, zgodnie ze sposobem opisanym przez Musialik i wsp. [204]. Układy emulsyjne zawierały ester metylowy kwasu linolowego zdyspergowany w buforowanym roztworze elektrolitu przy pomocy niejonowego surfaktanta, Tritonu X-100 (8 mM). Pomiary autooksydacji prowadzono w temperaturze  $37,0 \pm 0,1 \text{ }^\circ\text{C}$ . Autooksydację inicjowano, stosując rozpuszczalny w wodzie inicjator dwuazowy chlorowodorek 2,2'-azobis(2-amidynopropanu) (ABAP), dla którego stała szybkości rozpadu wynosi  $k_d (37 \text{ }^\circ\text{C}) = 1,5 \times 10^{-8} \text{ s}^{-1}$  zaś czas półrozpadu  $\tau_{1/2} = 128$  godzin [102]. Do badań autooksydacji w pH 4,0-5,0 zastosowano bufor octanowy, do badań w pH 6,0-8,0 bufor fosforanowy, a do badań w pH 9,0-10,0 bufor boranowy.

**Kalibracja elektrod.** Przed przystąpieniem do właściwych pomiarów wykonano kalibrację elektrod: do dwóch komór zaopatrzonych w mieszadło magnetyczne i termostatowanych w łaźni wodnej dodawano po 5,00 ( $\pm 0,05$ ) ml wody destylowanej, po czym wodę nasycano tlenem z powietrza przez 10 minut i wykonywano pomiar za pomocą elektrody. Odczytane stężenie tlenu w wodzie destylowanej nasyconej powietrzem przyjmowano za równe 100%. Analogicznie, wskazania elektrody tlenowej w wodzie, przez którą w ciągu 10 minut przepuszczano gazowy azot (odtleniając roztwór) przyjmowano jako 0% tlenu.

**Konserwacja elektrod.** Po zakończeniu serii pomiarów w buforowanych roztworach w pH 4,0-10,0 wymieniano w elektrodzie teflonową membranę oddzielającą roztwór badany od roztworu elektrolitu elektrody tlenowej. Wymiana membrany obejmowała: a) usunięcie starej membrany, b) przemycie powierzchni elektrody wodą destylowaną, c) przemycie powierzchni

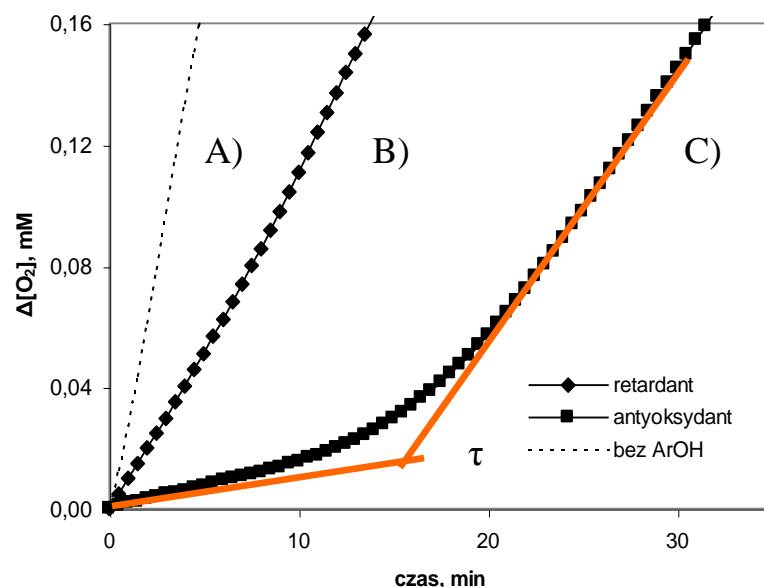
elektrody 3% roztworem amoniaku, d) umieszczenie kropli wodnego roztworu KCl (elektrolitu) na powierzchni elektrody, e) nałożenie nowej membrany teflonowej w taki sposób, aby pod powierzchnią membrany nie powstały pęcherzyki powietrza. Po wymianie membrany przeprowadzano kalibrację elektrody.

**Sposób przygotowania i metodyka badań emulsji linolanu metylu.** Układy heterogeniczne przygotowano, umieszczając przy pomocy pipety w szklanej probówce 10,0 µl linolanu metylu i  $5,50 \pm 0,05$  ml 8 mM roztworu Tritonu X-100. Następnie układ taki mieszano przez 1 minutę, stosując wytrząsarkę Vortex, po czym dodawano  $5,50 \pm 0,05$  ml buforu octanowego (dla układów o pH 4,0, 5,0), buforu fosforanowego (dla układów o pH 6,0-8,0) lub buforu boranowego (dla układów o pH 9,0 i 10,0). Zawartość probówki ponownie mieszano na wytrząsarce przez minutę. Otrzymane emulsje przenoszono do dwóch termostatowanych komór pomiarowych zaopatrzonych w mieszadła magnetyczne (w każdej komorze znajdowało się po  $5,00 \pm 0,05$  ml emulsji) gdzie przez 10 minut nasycano emulsje powietrzem. Po upływie tego czasu ostrożnie wkładano elektrody tlenowe umieszczone w specjalnych tłoczkach, dbając o to, aby na powierzchni elektrod nie pozostawały pęcherzyki powietrza. Gdy wskazania elektrod się ustabilizowały, do każdej z komór pomiarowych dodawano za pomocą mikrostrzykawki z długą igłą (nie wyjmując elektrod) po  $100 \pm 1$  µl wodnego roztworu inicjatora dwuazowego (ABAP). Gdy stężenie tlenu w emulsjach spadło o 15%, dodawano do każdego z naczynek pomiarowych (za pomocą mikrostrzykawki) po  $10,0 \pm 0,1$  µl metanolowego roztworu fenolu. W pierwszej serii pomiarowej dodawanym fenolem był modelowy przeciwutleniacz PMHC. W drugiej serii pomiarów dodawano rezorcynę, 4-heksylorrezorcybę, BIS2, REZ1, REZ2, zaś w trzeciej serii pirogallol, PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl.

Przed rozpoczęciem pomiarów właściwych konieczne było wyznaczenie szybkości inicjowania peroksydacji,  $R_i$ . Parametr ten został obliczony na podstawie serii eksperymentów autooksydacji emulsji linolanu metylu w obecności modelowego antyoksydanta PMHC, korzystając z metody podanej przez Boozera i Hammonda [245]:

$$R_i = \frac{n \times [PMHC]_0}{\tau} \quad (II.3)$$

gdzie:  $n$  – współczynnik stechiometryczny ( $n = 2$  dla PMHC),  $[PMHC]_0$  – stężenie PMHC, a  $\tau$  to okres indukcji, czyli czas zdefiniowany od chwili wstrzyknięcia antyoksydanta do chwili jego wyczerpania (po wyczerpaniu antyoksydanta następuje spontaniczna autooksydacja, zob. Wykres II.1).



**Wykres II.1.** Przykładowe krzywe zużycia tlenu w emulsji lipidowej zarejestrowane podczas autooksydacji: A) spontanicznej (nieinhibitowanej), B) autooksydacji emulsji zawierającej retardant, c) autooksydacji emulsji zawierającej antyoksydant. Na wykresie przedstawiono graficzną metodę wyznaczania okresu indukcji  $\tau$ .

Podczas pomiarów z wykorzystaniem elektrody tlenowej rejestrowano stężenie procentowe tlenu w układzie, które przeliczono na stężenie molowe [204]. Rozpuszczalność tlenu w wodzie w temperaturze 37 °C wynosi 7,0 mg/dm<sup>3</sup> [246], a współczynnik podziału pomiędzy fazę wodną i emulsyjną w układzie emulsyjnym jest równy 2,9 [247]. W 1,0 dm<sup>3</sup> fazy lipidowej masa tlenu to 7,0 × 2,9 = 20 mg. Emulsja Tritonu X-100 zawiera fazę wodną oraz micle Tritonu X-100. Zakładając, że masa molowa Tritonu X-100 wynosi 625 g/mol, a gęstość 1,065 g/cm<sup>3</sup> to w 1,0 dm<sup>3</sup> 8,0 mM Tritonu X-100 objętość fazy micelarnej wynosi 4,7 cm<sup>3</sup>. Całkowita masa tlenu w 1,0 dm<sup>3</sup> emulsji linolan metylu/Triton X-100 stanowi sumę mas tlenu w fazie wodnej i micelarnej, zatem 7,0 mg/dm<sup>3</sup> × 0,9953 dm<sup>3</sup> + 20 mg/dm<sup>3</sup> × 0,0047 dm<sup>3</sup> = 7,1 mg O<sub>2</sub>. Całkowite stężenie tlenu wynosi więc 0,22 mmol O<sub>2</sub> / dm<sup>3</sup>, zaś 1,0% ubytku tlenu stanowi 2,2 × 10<sup>-3</sup> mmol/dm<sup>3</sup>.

Typowe krzywe pochłaniania tlenu w układzie emulsyjnym podczas pomiaru przedstawione są na Wykresie II.1, gdzie wielkość  $\Delta[\text{O}_2]$  to różnica pomiędzy stężeniem molowym tlenu na początku pomiaru,  $[\text{O}_2]_0$ , a stężeniem molowym tlenu w danej chwili eksperymentu  $[\text{O}_2]_t$ :

$$\Delta[\text{O}_2] = ([\text{O}_2]_0 - [\text{O}_2]_t) \times 0,22 \times 10^{-3} \quad [\text{mM}] \quad (\text{II.4})$$

Szybkość autooksydacji zdefiniowana jest w oparciu o szybkość pochłaniania tlenu (znak ujemny wynika z faktu pochłaniania reagenta):

$$R = - (\Delta [O_2] / \Delta t) \quad [M/s] \quad (II.5)$$

i w zależności od etapu i stanu kinetycznego oznaczana jest symbolem  $R_{ox}$  dla autooksydacji spontanicznej (nieinhibitowanej),  $R_{inh}$  dla autooksydacji inhibitowanej (spowolnionej, podczas okresu indukcji) i  $R_{ox2}$  dla procesu przebiegającego po zakończeniu okresu indukcji (po wyczerpaniu antyoksydanta). W celu opisu autooksydacji inhibitowanej, oprócz wartości  $R_{inh}$  podaje się parametr zwany okresem indukcji,  $\tau$ . Długość okresu indukcji można wyznaczyć graficznie, prowadząc styczną do krzywej ubytku tlenu w etapie inhibitowanym oraz styczną do krzywej ubytku tlenu w etapie nieinhibitowanym (po wyczerpaniu się antyoksydanta). Wyznaczenie wartości  $\tau$  powyższą metodą przedstawia Wykres II.1. Jedną z alternatywnych metod [196,248], zaproponowaną przez Rogińskiego [196,203], umożliwia wyznaczanie wartości  $\tau$ , nawet wtedy, gdy na krzywej ubytku tlenu nie występuje dobrze zdefiniowany okres indukcji, na podstawie chwilowych wartości  $R_{inh}$  i  $R_{ox2}$  [203]:

$$\tau = \int_{\infty}^0 \left(1 - \frac{R_{inh}}{R_{ox2}}\right)^2 dt \quad (II.6)$$

W tej pracy parametr  $\tau$  obliczono sumując wartości różnicy  $(1 - (R_{inh}/R_{ox2})^2)$  dla przedziałów czasu równych 30 sekund podczas całego okresu indukcji.

Kolejny parametr opisujący łańcuchowy rodnikowy proces utleniania lipidu to długość łańcucha kinetycznego autooksydacji, który jest miarą liczby cykli propagacyjnych, czyli liczby cząsteczek wodoronadtlenków powstających z jednego rodnika inicjującego autooksydację. Długości łańcuchów kinetycznych autooksydacji w etapie nieinhibitowanym ( $v_{ox}$  lub  $v_{ox2}$ ) lub inhibitowanym ( $v_{inh}$ ) można wyznaczyć, jeśli znane są szybkości  $R_{ox}$  ( $R_{ox2}$ ),  $R_{inh}$  oraz szybkość inicjowania,  $R_i$ , korzystając z zależności [204]:

$$v_{ox} = \frac{R_{ox}}{R_i} \quad (II.7)$$

$$v_{inh} = \frac{R_{inh}}{R_i} \quad (II.8)$$

Gdy parametr ten ma wartość większą niż 5, autooksydację można rozpatrywać jako proces łańcuchowy.

Wartość stałej szybkości przerywania łańcucha,  $k_{inh}$ , w wyniku reakcji antyoksydanta  $ArOH$  z rodnikami nadtlenkowymi:  $LOO^\bullet + ArOH \rightarrow ArO^\bullet + LOOH$  (równanie I.11), była wyznaczona z zależności [101,124]:

$$R_{ox} = -\frac{d[O_2]}{dt} = \frac{d[LOOH]}{dt} = \frac{k_{p1}R_i[LH]}{nk_{inh}[ArOH]_0} \quad (II.9)$$

która po wykonaniu całkowania przyjmuje postać [101,124]:



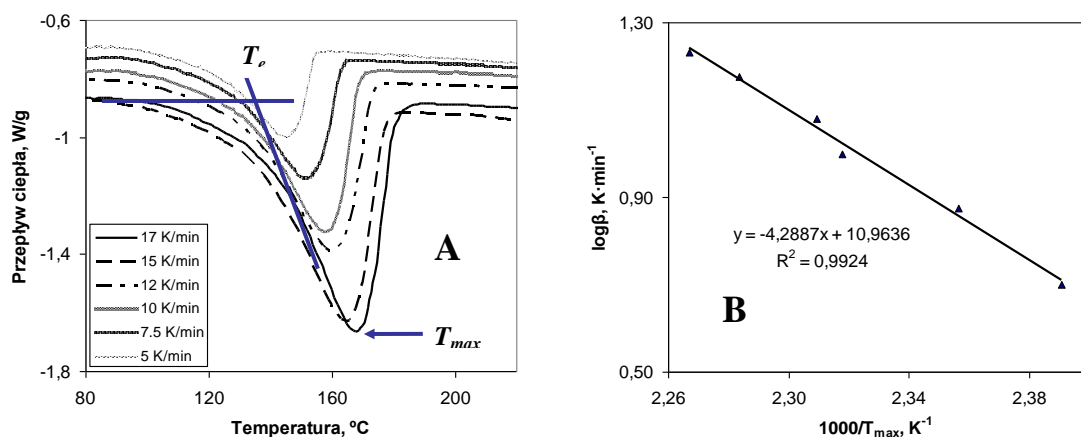
$$\Delta[O_2] = -\frac{k_{p1}[LH]}{k_{inh}} \ln\left(1 - \frac{t}{\tau}\right) \quad (\text{II.10})$$

gdzie: [LH] - stężenie zdyspergowanego lipidu, [ArOH]<sub>0</sub> - początkowe stężenie fenolu,  $k_{p1}$  - stała szybkości propagacji, (dla linolanu metylu  $k_{p1} = 31 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , [102]),  $n$  - współczynnik stechiometryczny antyoksydanta, czyli liczba rodników zneutralizowanych przez jedną cząsteczkę ArOH.

### **Pomiary kalorymetryczne**

Technikę DSC (ang. *Differential Scanning Calorimetry*) zastosowano w trzech rodzajach badań. Pierwszym było badanie trwałości i lotności zsyntezowanych fenoli: dimeru BIS2 i tetramerów rezorcyny i pirogallolu, a także monomerów tych fenoli oraz innych stosowanych powszechnie antyoksydantów. Drugim rodzajem badań było określenie trwałości termicznej kompleksów rezorcynarenów połączone z badaniami rozpadu solwatów rezorcynarenów. Trzeci rodzaj badań obejmował wyznaczanie parametrów kinetycznych autooksydacji (termooksydacji) matrycy lipidowej i polimerowej.

**Kalibrowanie i testowanie pracy kalorymetru DSC.** Przed przystąpieniem do pomiarów kalorymetrycznych, wykalibrowano aparat DSC, stosując ultraczysty ind. Dzięki kalibracji wyznaczono stałą komory kalorymetrycznej. Wykonano również pomiary testowe, badając kinetykę nieizotermicznej dehydratacji modelowego procesu – dehydratacji monohydratu szczawianu wapnia. Termogramy nieizotermicznej dehydratacji monohydratu rejestrowane dla liniowych szybkości ogrzewania  $\beta$  5,0-17,0 K/min zestawiono na Wykresie II.2, na którym przedstawiono także sposób wyznaczenia dwóch temperatur, w których układ osiąga stały stopień przereagowania. Są to: temperatura ekstrapolowanego początku przemiany  $T_e$  i temperatura maksymalnej wymiany ciepła  $T_{max}$ . Dane zamieszczone w Tabeli II.2 ilustrują znaną w kalorymetrii skaningowej prawidłowość, że wzrost  $\beta$  prowadzi do wzrostu  $T_{max}$  (lub  $T_e$ ). Wyznaczając parametry statystyczne równania prostej  $\log \beta = f(1000/T_{max})$  oraz stosując izokonwersyjną metodę Ozawy-Flynn-Walla [254,255] i równanie Arrheniusa, obliczono energię aktywacji dehydratacji  $E_a$ , czynnik przedwykładniczy w równaniu Arrheniusa  $Z$  i globalną stałą szybkości reakcji  $k_t$  (Tabela II.2) [210].



**Wykres II.2.** A) Krzywe DSC nieizotermicznego rozpadu (dehydratacji) jednowodnego szczawianu wapnia zarejestrowane przy liniowych szybkościach ogrzewania 5,0-17,0 K/min. B) Prosta  $\log \beta = f(1000/T_{max})$ . Na wykresie A) przedstawiono sposób wyznaczania temperatur, w których układ osiąga stały stopień konwersji ( $T_a$ ): temperatury ekstrapolowanego początku przemiany ( $T_e$ ) i temperatury maksymalnej wymiany ciepła ( $T_{max}$ ).

**Tabela II.2.** Wartości absolutnych temperatur maksymalnej wymiany ciepła ( $T_{max}$ , K) wyznaczone dla nieizotermicznej dehydratacji monohydratu szczawianu wapnia. Parametry kinetyczne: energia aktywacji ( $E_a$ ), czynnik przedwykładniczy ( $Z$ ) oraz błąd standardowy  $\sigma$  i błąd dla poziomu ufności 90% ( $\sigma_{90\%}$ ).

$\beta$ / K min <sup>-1</sup>	$T_{max}$ / K	Parametry statystyczne i kinetyczne
5,0	418,3	$a = -4,29$
7,5	424,3	$b = 10,96$
10,0	431,4	$R^2 = 0,9924$
12,5	433,0	$\sigma = 0,19$
15,0	437,9	$\sigma_{90\%} = 0,37$
17,0	441,1	$E_a = 78 \pm 7$ kJ/mol
		$\log(Z / \text{min}^{-1}) = 9,31, Z = 2,02 \cdot 10^9 \text{ min}^{-1}$

Parametry kinetyczne dehydratacji monohydratu szczawianu wapnia wyznaczone przy pomocy metod izokonwersyjnych zostały zebrane przez Vlaeva i wsp. [249]. Wartość  $E_a$  zawiera się w przedziale 68,7-79,0 kJ/mol, zaś czynnik  $Z$  w przedziale  $4,51 \times 10^6$ - $1,78 \times 10^8 \text{ s}^{-1}$  w zależności od stopnia konwersji  $\alpha$  i rodzaju metody izokonwersyjnej. Z kolei w pracy Liqing i Donghua [250] dla stopni konwersji  $\alpha$  z przedziału  $0,1 < \alpha < 0,9$  różnice w wartości  $E_a$  były mniejsze niż 3%:  $\Delta E_a = 3$  kJ/mol zarówno dla wartości uzyskanych z wykorzystaniem metody Ozawy-Flynn-Walla jak i metody Kissinger-Akahira-Sunose. Zatem, porównując uzyskane parametry kinetyczne (Tabela II.2) z danymi literaturowymi można stwierdzić, że badania nieizotermicznej dehydratacji monohydratu i przyjęty sposób wyznaczania tych parametrów prowadzą do uzyskania wiarygodnych wyników.

### ***Badania trwałości termicznej dimeru BIS2 i tetramerów rezorcyny i pirogallolu***

*Sposób przygotowania próbek.* BIS2, tetramer rezorcyny (REZ1, REZ2) lub tetramer pirogallolu (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und) umieszczano w piecyku próżniowym (3h, 220 °C), uzyskując próbki desolvatowanych związków.

*Pomiary DSC.* Do badań stosowano naważki o masie  $5,0 \pm 0,1$  mg, zaś eksperymenty przeprowadzono w jednorazowych naczynkach aluminiowych. Jako próbkę odniesienia używano puste naczynko aluminiowe. Termogramy były rejestrowane w zakresie temperatur 40-350 °C przy szybkości ogrzewania 5 K/min w przepływie azotu 6 dm<sup>3</sup>/h.

### ***Badania solwatów***

*Sposób przygotowania próbek.* Otrzymany w wyniku syntezy tetramer rezorcyny (REZ1, REZ2) umieszczano w piecyku próżniowym (3h, 220 °C), po czym krystalizowano rezorcynaren z metanolu, etanolu, acetonu, acetonitrylu, 1,4-dioksanu. Dwa ostatnie rozpuszczalniki stosowano z niewielkim dodatkiem wody (około 1%), ponieważ REZ1 nie rozpuszczał się w bezwodnym acetonitrylu i bezwodnym dioksanie. Po pewnym czasie z roztworów rezorcynarenów krystalizowały solваты. Po odsączeniu kryształów osuszano je na powietrzu a potem w eksykatorze (nad silikażelem, aż do uzyskania stałej masy) i przechowywano w szczelnie zamkniętych fiolkach szklanych. Przed pomiarem materiał rozdrabniano w moździerz i pobraną próbkę poddawano analizie DSC lub TG.

*Pomiary DSC.* Do badań stosowano naważki o masie  $5,0 \pm 0,1$  mg, zaś eksperymenty przeprowadzono w jednorazowych naczynkach aluminiowych. Jako próbkę odniesienia używano puste naczynko aluminiowe. Termogramy były rejestrowane w zakresie temperatur 0-300 °C przy szybkościach ogrzewania 5,0-17,5 K/min w przepływie azotu 6 dm<sup>3</sup>/h. Dla każdej krzywej DSC zarejestrowanej przy programowanej liniowej szybkości ogrzewania  $\beta$  wyznaczano temperaturę maksymalnej wymiany ciepła ( $T_{max}$ , °C) a następnie podawano wartość temperatury absolutnej ( $T_{max}$ , K).

### ***Badania kinetyki autooksydacji metodą DSC***

*Sposób przygotowania lipidów zawierających fenole.* Przygotowanie próbek prowadzono zgodnie z przepisem literaturowym [251,252]. Do kwasu linolenowego (LNA) dodawano obliczoną objętość acetonowego roztworu fenolu tak, aby stężenie fenolu wynosiło 1mmol/mol lipidu, co odpowiada stężeniu molowemu fenolu 3 mM.

*Sposób przygotowania polietylenu zawierającego fenole.* Przygotowanie próbek prowadzono zgodnie z przepisem literaturowym [188]. Do polietylenu wysokiej gęstości (sproszkowany polietylen HDPE, temperatura mięknienia 132-134 °C, gęstość 0,96 g/cm<sup>3</sup>) dokładnie utartego w moździerz agatowym dodawano obliczoną objętość acetonowego roztworu fenolu.

Następnie mieszaninę w moździerzku ponownie ucierano przez 10 minut. Podczas ucierania następowało odparowanie acetonu. Otrzymaną mieszaninę umieszczano dodatkowo w suszarce na 30 minut (w temperaturze 50 °C) w celu odparowania resztek acetonu.

*Pomiary termoutleniania przy pomocy DSC.* Ze świeżo otrzymanych próbek pobierano do naczynek aluminiowych naważki o masie 5,1-5,4 mg i rejestrowano krzywe nieizotermicznego utleniania przy szybkościach ogrzewania 5,0-17,5 K/min (LNA, LNA zawierający fenole) lub 2,0-20,0 K/min (polietylen, polietylen zawierający fenole) w zakresie temperatur 30-200 °C (dla polietylenu 50-300 °C), w przepływie tlenu równym 6 dm<sup>3</sup>/h. Dla każdej krzywej DSC zarejestrowanej przy danej szybkości  $\beta$  wyznaczano temperaturę ekstrapolowanego początku utlenienia ( $t_e$ , °C). Do obliczeń wykorzystywano wartości przeliczone na temperaturę absolutną ( $T_e$ , K).

#### ***Wyznaczanie parametrów kinetycznych metodą Ozawy-Flynna-Walla (OFW)***

Stosując izokonwersyjną metodę Ozawy-Flynna-Walla (OFW) [254,255], można wyznaczyć parametry kinetyczne procesu przebiegającego w warunkach nieizotermicznych. Szczegółowy opis przeprowadzania pomiarów wraz z zastosowaniem kalorymetru DSC w dynamicznej opcji pracy aparatu do badania stabilności termicznej i termooksydatywnej lipidów, analogów lipidowych i polimerów przedstawiono w literaturze [210,251-253]. W wyniku serii pomiarów próbek ogrzewanych z różnymi wartościami  $\beta$  otrzymywana jest seria wartości temperatur  $T_e$  ( $T_{max}$ ). Obydwie serie,  $\beta$  i  $T_e$  ( $T_{max}$ ), spełniają prostoliniową zależność [210]:

$$\log \beta = a/T + b \quad (\text{II.11})$$

gdzie  $T$  to  $T_e$  lub  $T_{max}$ , a parametry  $a$  i  $b$  są równe [210,251-253]:  $a = -0,4567E_a/R$ ,  $b = -2,315 + \log(ZE_a/R)$ . Dysponując parametrami  $E_a$  i  $Z$ , można wyznaczyć globalne stałe termoutleniania, korzystając z równania Arrheniusa.

## Obliczenia teoretyczne

Wartości standardowych molowych entalpii dysocjacji wiązań O-H,  $BDE_{OH}$ , modelowego dimeru zbudowanego z dwóch jednostek rezorcyny (BIS), rezorcyny i fenolu zostały wyznaczone przy pomocy obliczeń teoretycznych, z wykorzystaniem programu Gaussian 03 [256]. Optymalizacja geometrii oraz obliczenie częstości dla wszystkich indywiduów (molekuł, rodników) zostały wykonane przy pomocy hybrydowej metody DFT/B3LYP w bazie funkcyjnej 6-31G(d). Prezentowanym w pracy strukturom fenoli (odpowiednich rodników) odpowiadają lokalne minima energetyczne, opisane zespołem rzeczywistych i dodatnich częstości drgań. Metoda DFT/B3LYP/6-31G(d) była już wykorzystana przez Fotiego i wsp. [240] w optymalizacji geometrii nowej klasy antyoksydantów (naftalenodioli), w których grupy hydroksylowe są zaangażowane w tworzenie wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych.

Wartości  $BDE_{OH}$  homolitycznego rozpadu wiązania tlen-wodór zostały obliczone w fazie gazowej dla temperatury 298,15K przy pomocy metody DFT/BMK/6-311++G(3df,2p) według równania [257]:

$$BDE_{OH} = \Delta E + \Delta ZPE + \Delta H_{corr} + RT \quad (II.12)$$

gdzie:  $\Delta E$  oznacza efekt energetyczny homolizy zdefiniowany jako różnica pomiędzy sumą całkowitej energii elektronowej rodnika fenoksylogowego i atomu wodoru a całkowitą energią elektronową cząsteczki fenolu,  $\Delta ZPE$  (**ZPE** - ang. *zero-point energy*) to poprawka energetyczna stanowiąca różnicę pomiędzy energiami stanu zerowego przypisanym częstościom podstawowym rodników oraz fenolu,  $\Delta H_{corr}$  oznacza człon pozwalający uwzględnić poprawkę wynikającą z obliczenia wartości entalpii w 298 K obliczony jako różnica pomiędzy sumą entalpii elektronowych i termicznych a sumą energii elektronowych i energii stanu zerowego. Energia stanu zerowego i człon korygujący temperaturę zostały wyznaczone z zastosowaniem mechaniki statystycznej z przybliżeniem oscylatora harmonicznego skalowanego przez wartość 0,9804 [258]. Zastosowano metodę DFT/BMK/6-311++G(3df,2p) dla obliczeń  $BDE_{OH}$  ze względu na możliwość uzyskania wiarygodnych wartości  $BDE_{OH}$  [258-260].

## II.6. BADANIA STRUKTURALNE

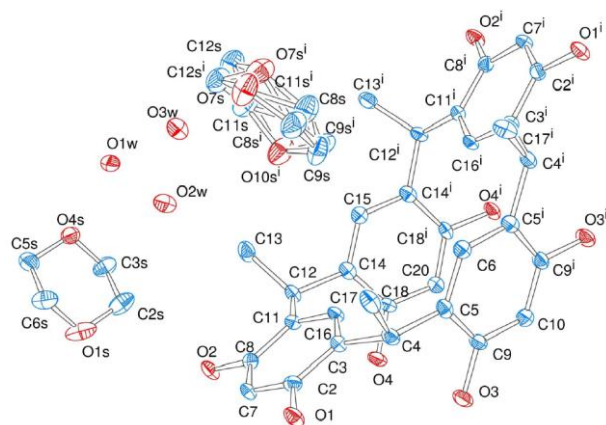
### II.6.1. Rozwiązanie struktury solwatu REZ1/dioksan/woda

W rozdziale tym zaprezentowano wyniki badań rentgenostrukturalnych solwatu REZ1 krystalizowanego z dioksanu zawierającego niewielki dodatek wody. W Tabeli II.3 zestawiono dane krystalograficzne solwatu REZ1/dioksan/woda. Rysunek II.1 przedstawia Rysunek ORTEP. Schematy niezależnej części komórki elementarnej wzdłuż osi krystalograficznych  $a$ ,  $b$ ,  $c$  zamieszczono na Rysunkach II.2-II.4. Zaprezentowano także schemat upakowania makrocyklicznego gospodarza (REZ1) i cząsteczek gości (dioksan, woda) wzdłuż osi krystalograficznych  $a$ ,  $b$ ,  $c$  (Rysunki II.5-II.7).

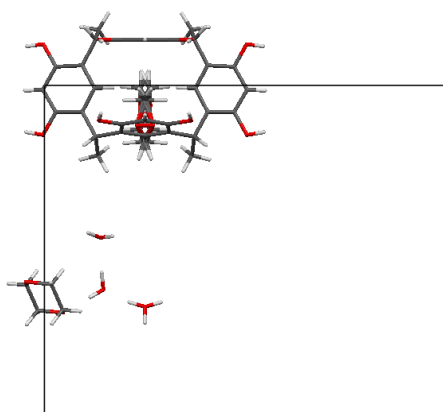
**Tabela II.3.** Dane pomiarowe dla solwatu REZ1 / dioksan / woda.

solwat	REZ1 / dioksan / woda
wzór sumaryczny	C <sub>44</sub> H <sub>66</sub> O <sub>19</sub>
M / (g mol <sup>-1</sup> )	898,97
układ krystalograficzny	rombowy
grupa przestrzenna	Pnma
$a$ / Å	12,620(3)
$b$ / Å	20,771(6)
$c$ / Å	17,141(4)
$\alpha$ / °	90
$\beta$ / °	90
$\gamma$ / °	90
$V$ / Å <sup>3</sup>	4493(2)
$Z^a$	4
$\rho_{\text{oblicz.}}$ / (Mg m <sup>-3</sup> )	1,329
$\mu$ / mm <sup>-1</sup>	0,104
$F(0,0,0)$	1928
rozmiar kryształu, mm <sup>3</sup>	0,28 × 0,11 × 0,10
temperatura / K	100(2)
$\theta$ zakres / °	1,54 - 26,58
liczba refleksów zmierzonych	32125
liczba refleksów niezależnych	4789
data / restraints / parameters	4789 / 4 / 367
współczynnik korelacji GOF	1,007
R(int)	0,0679
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ],	0,0432 / 0,0917
$R1$ / $wR2$	
largest diff. peak / hole / (e Å <sup>3</sup> )	0,290 / -0,231

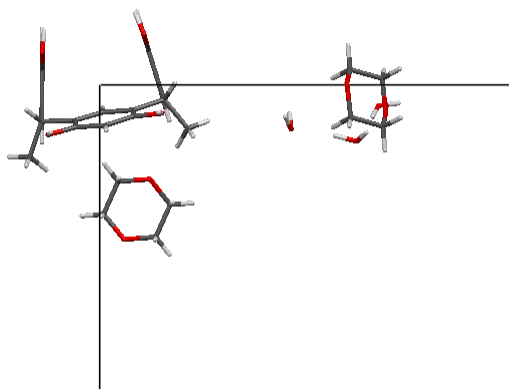
<sup>a</sup> Liczba cząsteczek w komórce elementarnej.



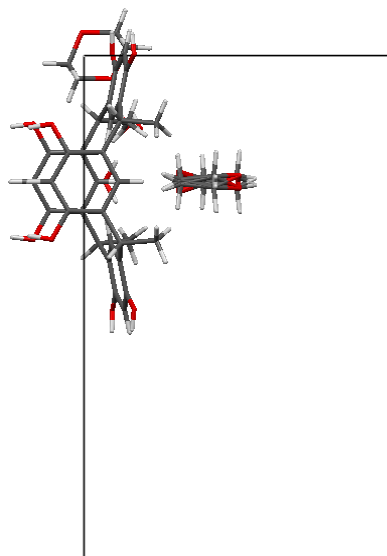
**Rysunek II.1.** Rysunek ORTEP (elipsoidy termiczne przedstawione z poziomem prawdopodobieństwa 50%): schemat struktury solwatu REZ1/dioksan/woda. W niezależnej części komórki elementarnej znajdują się dwie cząsteczki 1,4 dioksanu oraz trzy cząsteczki wody. Jedna cząsteczka dioksanu oraz jedna cząsteczka wody są nieuporządkowane.



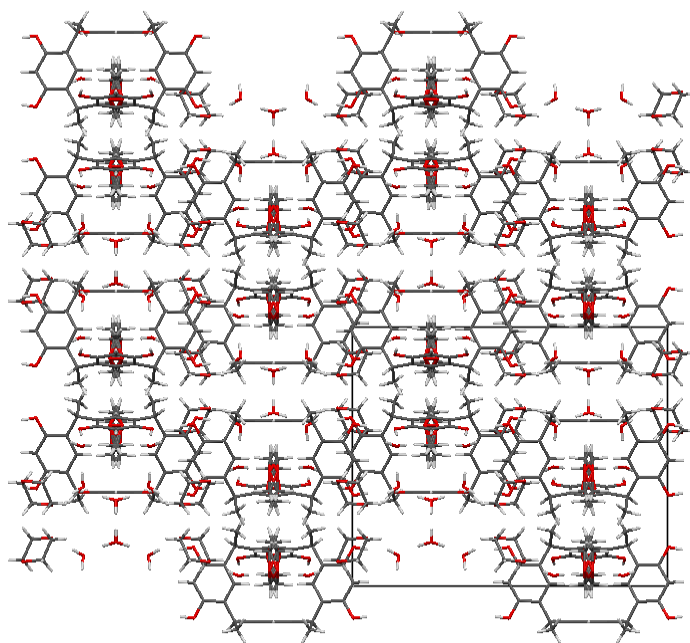
**Rysunek II.2.** Niezależna część komórki elementarnej solwatu REZ1/dioksan/woda, projekcja wzdłuż osi krystalograficznej *a*.



**Rysunek II.3.** Niezależna część komórki elementarnej solwatu REZ1/dioksan/woda, projekcja wzdłuż osi krystalograficznej *b*.

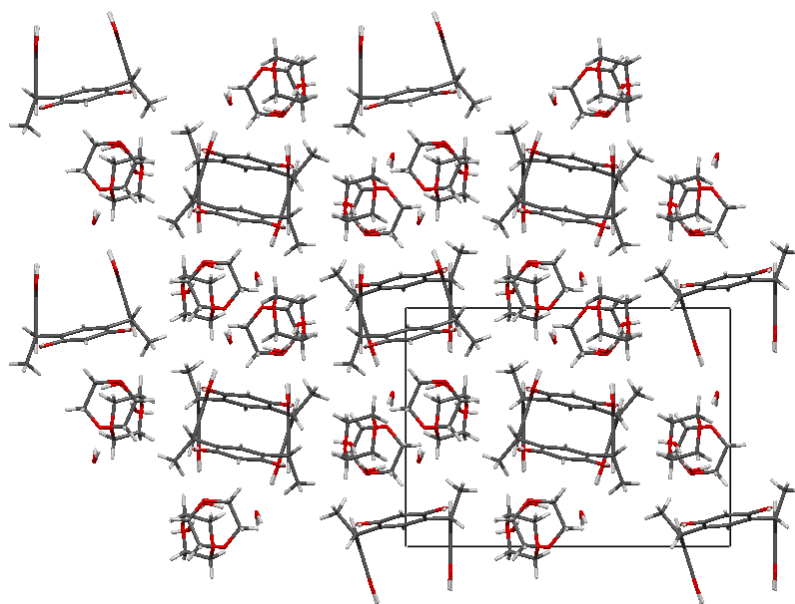


**Rysunek II.4.** Niezależna część komórki elementarnej solwatu REZ1/dioksan/woda, projekcja wzdłuż osi krystalograficznej  $c$ .

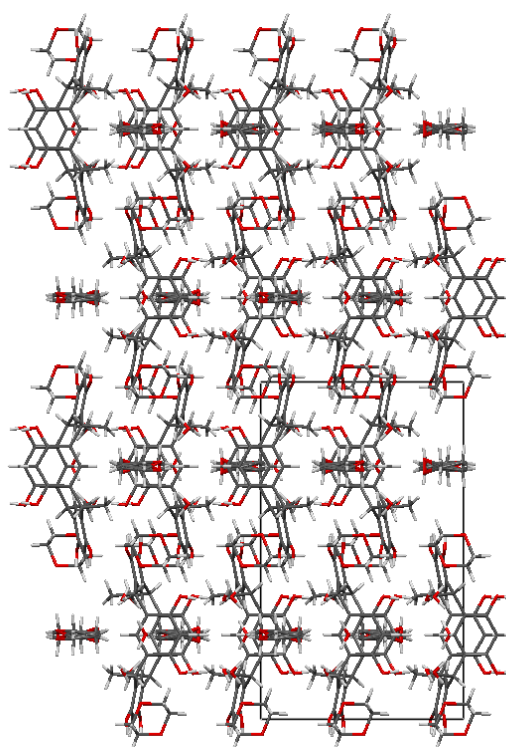


**Rysunek II.5.** Schemat upakowania REZ1 i cząsteczek rozpuszczalników w solwacie REZ1/dioksan/woda – projekcja wzdłuż osi krystalograficznej  $a$ .





**Rysunek II.6.** Schemat upakowania REZ1 i cząsteczek rozpuszczalników w solwacie REZ1/dioksan/woda – projekcja wzdłuż osi krystalograficznej *b*.



**Rysunek II.7.** Schemat upakowania REZ1 i cząsteczek rozpuszczalników w solwacie – projekcja wzdłuż osi krystalograficznej *c*.

## Dyskusja wyników

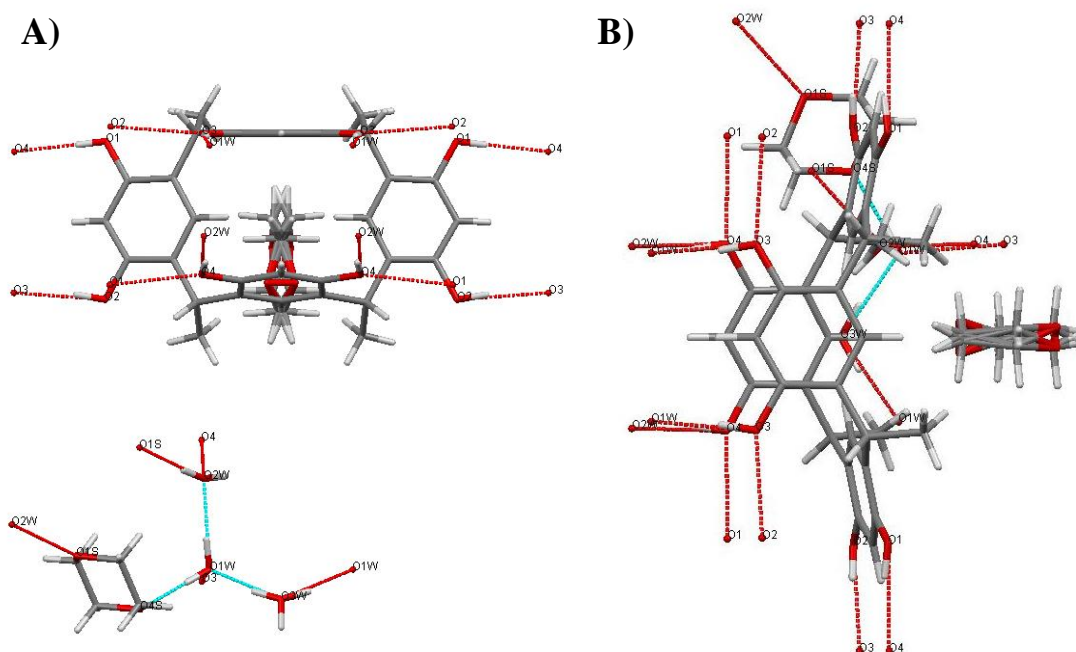
W dyskusji przedstawiono wyniki analizy rentgenostrukturalnej solwatu REZ1 otrzymanego podczas krystalizacji REZ1 z 1,4-dioksanu, do którego dodano niewielką ilość wody.

**Analiza składu niezależnej części komórki elementarnej solwatu.** Niezależna część komórki elementarnej zawiera cykliczny REZ1, który przyjmuje konformację łódkową o symetrii  $C_{2v}$  (Rysunek II.1 oraz Rysunki II.2-II.4). Chociaż najwyższą symetrią odznacza się konformacja koronowa REZ1, to typowa dla tej konformacji struktura czterech wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych górnej obręczy REZ1 została naruszona. Względna konfiguracja czterech aksjalnych grup metylowych połączonych z mostkowym atomem węgla REZ1 ma postać *rccc* (Rysunek II.1). Oprócz cząsteczki REZ1 w niezależnej części komórki elementarnej znajdują się dwie cząsteczki dioksanu i trzy cząsteczki wody. Jedna cząsteczka dioksanu (leżąca w płaszczyźnie symetrii REZ1) oraz jedna cząsteczka wody są nieuporządkowane (Rysunek II.1). Biorąc pod uwagę liczbę cząsteczek rozpuszczalników przypadających na jedną cząsteczkę REZ1, można określić stechiometrię solwatu. Dla kompleksu zapisanego jako REZ1/dioksan/woda stechiometria ta wynosi 1:2:3.

**Upakowanie REZ1 i cząsteczek rozpuszczalników w solwacie.** Schemat upakowania solwatu wzdłuż osi krystalograficznej *a* (Rysunek II.5) wskazuje na występowanie w obrębie solwatu struktur zawierających REZ1 i rozpuszczalniki. Projekcja wzdłuż osi *b* pozwala dokładniej zdefiniować rodzaj tych struktur. Struktury te, przedstawione na Rysunku II.6, zgodnie z pracą Matheny i Bosch [261], przypominają wstążki (ang. *ribbons*), które są przeplatane kanałami utworzonymi przez cząsteczki dioksanu i wody.<sup>8</sup> Ułożenie cyklicznych tetramerów w charakterystyczną wstążkę wyróżniono także w strukturach kompleksów krystalizowanych z mieszaniny metanol/dichlorometan w obecności 1,2-bis(5'-pirimidyl)etanu [261]. Schemat upakowania solwatu w projekcji wzdłuż osi krystalograficznej *c* (zamieszczony na Rysunku II.7) wskazuje na to, że cykliczne tetramery REZ1 uporządkowane są według strukturalnego motywu „głowa do ogona” (ang. *head-to-tail arrangement*) zidentyfikowanego po raz pierwszy w supramolekularnych agregatach REZ1 w pracy MacGillivraya i Atwooda [60]. Z omówionych powyżej schematów upakowań w projekcji wzdłuż osi krystalograficznych *a*, *b*, *c* wynika, że w tworzeniu struktury solwatu REZ1/dioksan/woda ogromną rolę odgrywają wiązania wodorowe. Na Rysunku II.8 przedstawiono sposób tworzenia się takich wiązań, a w Tabeli II.4 podano ich parametry.

---

<sup>8</sup> Wstęgi utworzone przez cząsteczki REZ1 w konformacji łódkowej oraz kanały rozpuszczalnikowe zostały także zidentyfikowane w agregacie REZ1/ $C_8H_{18}N_2^{2+}/Cl^-/C_2H_6O/H_2O$  o stechiometrii 1:1,5:3:1:1. Rozwiązanie struktury tego agregatu zaprezentowano w pracy [72].



**Rysunek II.8.** Wiązania wodorowe (przerywane linie) w strukturze kompleksu REZ1/dioksan/woda w projekcji wzdłuż osi krystalograficznej *a* (Rysunek A) i osi krystalograficznej *c* (Rysunek B). Przedstawiono niezależną część komórki elementarnej zawierającą REZ1 w konformacji łódkowej, dwie cząsteczki dioksanu (jedna została oznaczona symbolem 1S) i cząsteczki wody (oznaczone symbolami 1W, 2W, 3W).

**Tabela II.4.** Długości i kąty wiązań wodorowych w solwacie REZ1/dioksan/woda.

Atomy	Długość wiązania			Kąt
D-H...A	d(D-H)/Å	d(H-A)/Å	d(D-A)/Å	D-H-A/°
O1-H(1O)···O4 <sup>1</sup>	0,85(2)	1,93(2)	2,7680(19)	170(2)
O2-H(2O)···O3 <sup>1</sup>	0,88(2)	1,88(2)	2,7529(18)	169,1(19)
O3-H(3O)···O(1W) <sup>2</sup>	0,90(2)	1,80(2)	2,699(2)	173(2)
O4-H(4O)···O(2W) <sup>2</sup>	0,93(3)	1,74(3)	2,668(2)	171(2)
O(1W)-H(1W)···O(4S)	0,85(3)	1,81(3)	2,666(2)	178(3)
O(1W)-H(2W)···O(2W)	0,921(19)	1,83(2)	2,749(2)	173(5)
O(2W)-H(3W)···O(1S) <sup>3</sup>	0,84(3)	1,91(3)	2,746(2)	176(3)
O(2W)-H(4W)···O(7S) <sup>2</sup>	0,896(14)	1,846(17)	2,738(5)	173(6)
O(3W) H(6W) O(1W)	0,954(19)	1,81(2)	2,750(2)	169(4)

Elementy symetrii wykorzystane do wyznaczenia położenia atomów: <sup>1</sup>-x,-y,-z; <sup>2</sup>-1/2+x,+y,1/2-z; <sup>3</sup>-x,-y,1-z; <sup>4</sup>-1/2+x,1/2-y,1/2-z.

**Rola wiązań wodorowych w strukturze solwatu.** Wiązania wodorowe pomiędzy grupami hydroksylowymi podjednostek rezorcynowych sąsiednich cząsteczek REZ1 (O1-H(O1)···O4, O2-H(O2)···O3 (przedstawione na Rysunku II.8A i w Tabeli II.4) organizują REZ1 wzdłuż

osi krystalograficznej  $b$  w jednowymiarowe struktury przypominające wstążki. Międzycząsteczkowe wiązania wodorowe występują również pomiędzy cząsteczkami dioksanu (silny akceptor wiązań wodorowych) i wody oraz pomiędzy sąsiednimi cząsteczkami wody, co przedstawiono na Rysunku II.8A, gdzie cząsteczka dioksanu ma symbol S, a cząsteczki wody to W1, W2, W3. Przykłady wiązań występujących pomiędzy cząsteczkami dioksanu i wody zostały zaznaczone na Rysunku II.8A i są to odpowiednio wiązania O(1W)-H(1W)···O(4S), O(2W)-H(3W)···O(1S), a wiązanie pomiędzy cząsteczkami wody to, np. wiązanie O(1W)-H(2W)···O(2W). Istnienie wiązań wodorowych pomiędzy cząsteczkami rozpuszczalników użytych do krystalizacji (wody, dioksanu) sprawia, że w strukturze solwatu występują kanały rozpuszczalnikowe oddzielające jednowymiarowe wstęgi zbudowane z cząsteczek REZ1.

Cząsteczki wody, oprócz oddziaływań z innymi cząsteczkami wody oraz cząsteczkami dioksanu, uczestniczą w tworzeniu wiązań wodorowych z grupami hydroksylowymi REZ1: są to wiązania O3-H(3O)···O(1W), O4-H(4O)···O(2W) na Rysunku II.8. Długości tych wiązań podano w Tabeli II.4. Nieoczekiwanie, w strukturze solwatu brak jest międzycząsteczkowych wiązań wodorowych pomiędzy REZ1 a dioksanem. Zatem obecność międzycząsteczkowych wiązań wodorowych dioksan···woda oraz woda···REZ1 sprawia, że cząsteczki wody pełnią funkcję molekularnego łącznika tworzącego sieć przestrzenną solwatu. Istnienie takich pośrednich (z udziałem wody) oddziaływań REZ1 i cząsteczek dioksanu pozwala wyjaśnić tworzenie się jednowymiarowych wstęg REZ1 oraz orientację cząsteczek REZ1 według motywu strukturalnego „głowa do ogona” [261]. Oddziaływania te pozwalają również wytłumaczyć, dlaczego rozpuszczalność REZ1 w dioksanie (akceptor wiązania wodorowego, parametr Abrahama  $\beta_2^H = 0,47$ , [153,154]) zawierającym śladowe ilości wody (akceptor i donor wiązania wodorowego) jest lepsza niż w bezwodnym dioksanie. W tworzeniu struktury solwatu, oprócz wiązań wodorowych, uczestniczą także słabe oddziaływania, takie jak oddziaływania  $\pi \cdots \pi$ , jednak organizacja struktury oraz rozpuszczalność REZ1 w dioksanie zawierającym ślady wody wynikają głównie z występowania wiązań wodorowych.

Podsumowując, w rozdziale II.6.1 zaprezentowano wyniki analizy rentgenostrukturalnej kompleksu REZ1/dioksan/woda. Przedstawiając rozwiązanie struktury kompleksu, określono: i) jego stechiometrię (REZ1/dioksan/woda, 1:2:3), ii) rodzaj oddziaływań występujących w strukturze, iii) rolę wody dodawanej podczas rozpuszczania REZ1 w dioksanie.

## II.6.2. Spektroskopia $^1\text{H}$ NMR

Spektroskopię  $^1\text{H}$  NMR zastosowano z trzech względów. Po pierwsze, do identyfikacji produktów syntezy tetramerów rezorcyny (REZ1, REZ2) oraz tetramerów pirogallolu (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl). Po drugie, podjęto próbę wyznaczenia stechiometrii kompleksów REZ1 i REZ2. Po trzecie, sprawdzono, czy podczas ogrzewania próbek REZ1, REZ2 i ich solwatów w komorze skaningowego kalorymetru różnicowego (DSC) oraz w piecyku próżniowym następuje uwolnienie cząsteczek rozpuszczalników. Poniżej zaprezentowano widma  $^1\text{H}$  NMR solwatów jak i desolwatowanych rezorcynarenów: REZ1 i REZ2 oraz pirogallolarenów: PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und. Wartości przesunięć chemicznych  $\delta$  wyrażone są w ppm względem tetrametylosilanu (TMS,  $\delta = 0$ ).

*Niewygrzewana próbka REZ1* (200 MHz, aceton- $d_6$ ): 1,76 (d, 12 H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,2$  Hz), 4,52 (q, 4H, protony metinowe CH, 7,4 Hz), 6,21 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,64 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 8,50 (bs, 8H, OH), 1,12 (t,  $\text{CH}_3$  z cząsteczki etanolu,  $J = 6,9$  Hz), 3,58 (q,  $\text{CH}_2$  z cząsteczki etanolu,  $J = 7,0$  Hz), 2,95 (bs, 8H, woda).

*Próbka REZ1 ogrzewana nieizotermicznie w komorze DSC od temperatury pokojowej do 220°C* (200 MHz, aceton- $d_6$ ): 1,76 (d, 12 H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,4$  Hz), 4,52 (q, 4H, protony metinowe CH, 7,2 Hz), 6,21 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,65 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 8,46 (bs, 8H, OH), 2,95 (bs, woda).

*Próbka REZ1 ogrzewana izotermicznie przez 3 godziny w 220 °C w piecyku próżniowym* (200 MHz, aceton- $d_6$ ): 1,76 (d, 12 H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,4$  Hz), 4,52 (q, 4H, protony metinowe CH, 7,2 Hz), 6,21 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,65 (s, 4H, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 8,47 (bs, 8H, OH), 2,95 (bs, woda).

*Niewygrzewana próbka REZ2*: (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,2$  Hz), 1,27 (bs, 72H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$ ), 2,21 (m, 8H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$ ), 4,30 (t, 4H, CH), 6,11 (s, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,20 (s, protony CH pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 9,29 i 9,60 (bs, 8H, OH), 2,01 (bs, 6H,  $\text{CH}_3$  acetonitrylu), 2,88 (s, woda).

*Próbka REZ2 ogrzewana nieizotermicznie w komorze DSC od temperatury pokojowej do 220°C* (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,89 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,3$  Hz), 1,30 (bs, 72H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$ ),

2,30 (m, 8H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$ ), 4,31 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$  7,9 Hz), 6,23 CH (s, 4H, protony  $\text{CH}$  pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,55 (s, 4H, protony  $\text{CH}$  pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 8,50 (bs, 8H, OH), 2,86 (bs, woda).

*Próbka REZ2 ogrzewana izotermicznie przez 3 godziny w 220 °C w piecyku próżniowym* (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,88 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,5$  Hz), 1,27 (bs, 72H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$ ), 2,22 (m, 8H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$ ), 4,30 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ ), 6,11 (s, protony  $\text{CH}$  pierścienia aromatycznego w pozycji *orto* względem grupy hydroksylowej), 7,20 (s, protony  $\text{CH}$  pierścienia aromatycznego w pozycji *meta* względem grupy hydroksylowej), 9,30 (t, 4H, OH) and 9,60 (t, 4H, OH), 3,11 (bs, woda).

*Niewygrzewana próbka PIR-Me* (200 MHz,  $\text{DMSO}-d_6$ ) : 1,47 (d, 12 H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7,0$  Hz), 4,46 (q, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ , 7,0 Hz), 6,70 (s, 4H, protony pierścienia aromatycznego  $\text{CH}$ ), 7,97 (bs, 4H, OH), 8,17 (bs, 8H, OH), 2,08 (s, protony grupy metylowej acetonu,  $\text{CH}_3$ ), 3,35 (s, 4H, woda),

*Niewygrzewana próbka PIR-Et* (200 MHz,  $\text{aceton}-d_6$ ): 0,90 (t, 12 H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 4,8$  Hz), 2,30 (m, 8 H,  $\text{CH}_2$ ), 4,22 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ ,  $J = 5,3$  Hz), 7,01-7,17 obszar, w którym nakładają się sygnały (s, 4H, sygnał protonów pierścienia aromatycznego  $\text{CH}$  oraz 4H, OH), 7,95, 8,08, 8,16 and 8,36 (s, 8H, OH), 1,12 (t, 6H,  $\text{CH}_3$  protony grupy metylowej etanolu), 3,38 (s, 2H, OH protony grupy hydroksylowej etanolu), 3,57 (q, 4H,  $\text{CH}_2$  protony grupy metylenowej etanolu), 2,85 (s, 2H, woda),

*Niewygrzewana próbka PIR-Und* (200 MHz,  $\text{aceton}-d_6$ ): 0,89 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ), 1,30 (m, 72H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$ ), 2,28 (m, 8H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$ ), 4,33 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ ,  $J = 5,0$  Hz), 7,10 (s, 4H, protony pierścienia aromatycznego  $\text{CH}$ ), 7,21 (s, 4H, OH), 8,04, 8,12, 8,23 i 8,49 (s, 8H, OH), 2,85 (s, 4H, woda),

*Próbka PIR-Und ogrzewanego izotermicznie w piecyku próżniowym przez 3 godziny w temperaturze 220 °C* (200 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 0,87 (t, 12H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6,4$  Hz), 1,27 (m, 72H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$ ), 2,21 (m, 8H,  $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_9$ ), 4,37 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ ), 6,83 (s, 4H, protony pierścienia aromatycznego  $\text{CH}$ ), 6,88 (s, 4H, OH), 7,47 (s, 4H, OH), 8,78 (s, 4H, OH), 1,57 (s, 6H, woda).

*Niewygrzewana próbka PIR-fenyl* (200 MHz,  $\text{aceton}-d_6$ ): 4,33 (t, 4H, protony metinowe  $\text{CH}$ ,  $J = 5,0$  Hz), 7,10 (s, protony pierścienia aromatycznego  $\text{CH}$ ), 7,21 (s, 4H, OH), 8,04, 8,12, 8,23 i 8,49 (s, 8H, OH), 2,85 (s, 4H, woda).

## Dyskusja wyników

Dyskusję podzielono na dwie części: w pierwszej przedstawiono interpretację widm rezorcynarenów (REZ1, REZ2), a w drugiej widm pirogallolarenów (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl).

**Spektroskopia  $^1\text{H}$  NMR rezorcynarenów.** Na widmie nieogrzewanego REZ1 zidentyfikowano wszystkie sygnały: protonów grup hydroksylowych, protonów podjednostek rezorcynowych, protonów mostkowego atomu węgla, protonów grupy metylowej połączonej z mostkowym atomem węgla. Porównując opisane widmo REZ1 z widmami przedstawionymi w pracach Cave i wsp. [262] oraz Ito i wsp. [263] stwierdzono, że uzyskano pełną zgodność wszystkich sygnałów. Otrzymano zatem potwierdzenie struktury zsyntezowanego REZ1.

Oprócz sygnałów, na podstawie których potwierdzono syntezę REZ1, zidentyfikowano również kwartet, tryplet i singlet. Obecność kwartetu i trypletu pozwala przypuszczać, że zidentyfikowano protony grupy metylenowej (3,58 ppm, kwartet,  $\text{CH}_2$ ) i grupy metylowej (1,12 ppm, tryplet,  $\text{CH}_3$ ) etanolu użytego do krystalizacji REZ1. Nieoczekiwanie, singlet przy 2,95 ppm przypisano ośmiu protonom. Określając stosunek integracji protonów grupy metylowej, grupy metylenowej i protonów singletu oraz analizując skład solwatów opisanych w literaturze (Rozdział I.I.3) stwierdzono, że nie mogą to być wyłącznie protony grupy hydroksylowej etanolu. Sygnał przy 2,95 ppm dowodzi więc obecności wody [19]. Badając widmo REZ1 zidentyfikowano kompleks REZ1 zawierający etanol i cząsteczki wody. Na podstawie integracji widma protonowego nie można określić liczby cząsteczek etanolu i wody przypadających na jedną cząsteczkę REZ1.<sup>9</sup>

Widmo  $^1\text{H}$  NMR próbki REZ1 wygrzewanej w komorze skaningowego kalorymetru różnicowego zawiera sygnały, które przypisano protonom należącym do rezorcynarenu oraz cząsteczkom wody (2,95 ppm). Przypisania sygnałów dokonano, porównując widmo REZ1, który nie był ogrzewany z widmem ogrzewanego związku. Porównanie tych widm pozwoliło również sformułować trzy wnioski. Po pierwsze zauważono, że podczas nieizotermicznego ogrzewania do temperatury 220 °C nastąpiło odejście etanolu użytego do krystalizacji. Po drugie, udowodniono, że w badanym zakresie temperatur REZ1 nie ulega rozkładowi. Po trzecie, stwierdzono obecność wody zarówno w próbce nieogrzewanej jak i w próbce

---

<sup>9</sup> Alternatywną metodą stosowaną do określenia składu supramolekularnych kompleksów rezorcynarenów jest termogravimetria. W dalszej części pracy zostaną przedstawione wyniki badań termogravimetrycznych kompleksu REZ1 / etanol / woda.

REZ1 poddanej ogrzewaniu, co nie było zgodne z oczekiwaniami i zostanie wyjaśnione w dalszej części dyskusji.

Opisano także widmo REZ1 ogrzewanego izotermicznie przez 3 godz. w piecyku próżniowym w 220 °C. Na widmie zidentyfikowano protony należące do rezorcynarenu i wodę (2,95 ppm). Identyfikacji dokonano, posługując się widmem związku ogrzewanego w komorze aparatu DSC. Porównując te dwa widma zauważono, że podczas ogrzewania związku w piecyku próżniowym (3h, 220 °C) również nie dochodzi do rozkładu REZ1. Ponadto ponownie zidentyfikowano sygnał cząsteczek wody.

Po zakończeniu analizy widm REZ1 przystąpiono do interpretacji widm REZ2. Pierwsze widmo zarejestrowano dla REZ2, który nie był ogrzewany. Analiza widma umożliwiła przypisanie sygnałów do konkretnych protonów REZ2. Ponieważ uzyskano zgodność pomiędzy odczytanymi sygnałami a sygnałami widm REZ2 opisanymi w literaturze przez Tunstad i wsp. [16], potwierdzono syntezę cyklicznego tetrameru REZ2. Na widmie REZ2 wyróżniono także dwa singlety: jeden przy 2,88 ppm (8 protonów), a drugi przy 2,01 ppm (6 protonów). Sygnały te przypisano odpowiednio acetonitrylowi czyli rozpuszczalnikowi użytemu do krystalizacji REZ2 oraz wodzie. Badana próbka jest zatem kompleksem REZ2 zawierającym acetonitryl i wodę. Na jedną cząsteczkę REZ2 przypadają dwie cząsteczki acetonitrylu. Przed uwzględnieniem liczby cząsteczek wody przypadających na jedną cząsteczkę REZ2 postanowiono ocenić, czy są to cząsteczki wody rzeczywiście wchodzące w skład kompleksu.<sup>10</sup> Oceny tej dokonano na podstawie kolejnych eksperymentów polegających na nieizotermicznym i izotermicznym ogrzewaniu próbek REZ2.

W wyniku nieizotermicznego ogrzewania próbki REZ2 uzyskano widmo, na którym jednoznacznie zidentyfikowano protony rezorcynarenu. Na widmie nie występuje sygnał wskazujący na obecność acetonitrylu, natomiast występuje sygnał wskazujący na obecność wody (2,86 ppm). **Podczas ogrzewania nie dochodzi więc do rozkładu REZ2, odłączane są cząsteczki acetonitrylu i przypuszczalnie następuje oddysocjowanie pewnej liczby (ale nie wszystkich) cząsteczek wody.** Dla porównania postanowiono zarejestrować widmo próbki REZ2 ogrzewanej w warunkach izotermicznych.

---

<sup>10</sup> Takie postępowanie wynika z faktu, że podczas badania struktur REZ1 obecność wody stwierdzono nawet w próbkach poddanych nieizotermicznemu i izotermicznemu ogrzewaniu. Oprócz analizy widm <sup>1</sup>H NMR wykonano również analizy termograwimetryczne, ogrzewając desolwatowane próbki REZ1 i REZ2. Opisy tych eksperymentów, z których wynika, że uwolnienie cząsteczki (cząsteczek) wody jest możliwe dopiero podczas rozkładu tetrameru, zawarto w Rozdziale II.11.



Na widmie otrzymanym dla próbki REZ2 poddanej izotermicznemu ogrzewaniu w piecyku próżniowym (3h, 220 °C) oprócz sygnałów pochodzących od rezorcynarenu występował również singlet przy 3,11 ppm, czyli sygnał świadczący o obecności cząsteczek wody. Cząsteczki wody występują zatem w próbce REZ2 krystalizowanego ze świeżo destylowanego acetonitrylu oraz w próbkach wygrzewanych w dynamicznej opcji pracy aparatu DSC i w próbkach wygrzewanych w warunkach izotermicznych w piecyku.

Analiza widm  $^1\text{H}$  NMR rejestrowanych dla próbek REZ1 i REZ2 krystalizowanych z etanolu (acetonitrylu) i próbek ogrzewanych w warunkach nieizotermicznych oraz izotermicznych jednoznacznie wykazuje, że:

- i) podczas ogrzewania następuje wydzielenie cząsteczek etanolu (acetonitrylu),
- ii) nie dochodzi do rozkładu cząsteczek REZ1, REZ2.

We wszystkich (nawet wygrzewanych) próbkach zauważono obecność singletu przy 2,86 – 3,11 ppm. Sygnał ten nie zależy od rodzaju tetrameru, który poddano krystalizacji (REZ1 lub REZ2) i rozpuszczalnika użytego do krystalizacji (etanol, acetonitryl). Jego obecność powiązano zatem z obecnością wody w próbkach REZ1, REZ2. Obecność wody w próbkach, które nie były wygrzewane, wynika z faktu, że synteza REZ1 i REZ2 przebiegała w środowisku zawierającym wodę (roztwór kwasu solnego). Zaskakująca jest jednak obecność wody w próbkach REZ1 i REZ2 ogrzewanych w piecyku. Występowanie wody w takich próbkach potwierdzili Deleersnyder i wsp. [26], którzy nawet w wyniku długotrwałego ogrzewania C-heptylokaliks[4]rezorcynarenu w piecyku próżniowym (48 godzin, 50 °C) uzyskali trihydrat tego rezorcynarenu [26]. Aoyama [19], ogrzewając pod próżnią w 80 °C tetrahydrat REZ2 ( $\text{REZ2}\cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), zauważył, że następuje utrata kolejnych cząsteczek wody z tetrahydratu i powstaje trihydrat  $\text{REZ2}\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , a potem dihydrat  $\text{REZ2}\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  i monohydrat  $\text{REZ2}\cdot \text{H}_2\text{O}$ . Proces utraty wody był odwracalny a częściowo desolwatowany REZ2 odznaczał się zdolnością do sorpcji wody obecnej w powietrzu, tworząc ponownie tetrahydrat [19]. Istnienie trihydratu, dihydratu i monohydratu REZ1 wykazali również Ma i Coppens [50]. Powyższe doniesienia są zgodne z przedstawionymi w tej pracy wynikami analizy  $^1\text{H}$  NMR i stanowią dowód, że w próbkach długotrwale suszonych pod próżnią nadal pozostaje hydrat rezorcynarenu.

Występowanie wody w badanych próbkach może także wynikać z faktu, że rozpuszczalniki użyte podczas rejestracji widm nie były specjalnie odwadniane, dlatego zawierały śladowe ilości wody. Biorąc pod uwagę sygnał wody w  $\text{CDCl}_3$  (1,56 ppm) [264] oraz sygnał wody zarejestrowany na widmach (2,86 – 3,11 ppm) można zauważyć, że sygnał

wody w badanych próbkach jest przesunięty. Taki efekt może sugerować protonowanie cząsteczek wody.

W dalszej części pracy spektroskopia  $^1\text{H}$  NMR zostanie wykorzystywana wyłącznie do potwierdzenia struktury otrzymywanych tetramerów, a nie do określenia stechiometrii ich kompleksów. Zauważono bowiem, że zarówno próbki REZ1 i REZ2 nie poddane ogrzewaniu jak i ogrzewane próbki tych polifenoli zawierały wodę, dlatego ustalenie liczby cząsteczek wody w strukturze solwatów krystalizowanych z rozpuszczalników organicznych nie było możliwe.

**Spektroskopia  $^1\text{H}$  NMR pirogallolarenów.** Pierwszym z badanych pirogallolarenów był PIR-Me. Na widmie tego związku zidentyfikowano sygnały wszystkich protonów pirogallolarenu. Porównanie zinterpretowanego widma z widmem C-alkilokaliks[4]pirogallolarenów podanych w pracach Kulikov i wsp. [87], Cave i wsp. [265], Avram i wsp. [266], pozwala potwierdzić syntezę PIR-Me. Na widmie PIR-Me zidentyfikowano także singlet przy 3,35 ppm oraz singlet przy 2,08 ppm. Pierwszy z singletów przypisano dwóm cząsteczkom wody, a drugi protonom grupy metylowej acetonu, użytego do krystalizacji PIR-Me. Wykazano, że badana próbka pirogallolarenu to kompleks zawierający aceton oraz wodę.

Następnym analizowanym widmem było widmo PIR-Et. Dla tego związku również zidentyfikowano protony fenolowych grup hydroksylowych, które częściowo nałożyły się na siebie, zatem na widmie występuje sygnał przypisany czterem protonom w zakresie 7,01-7,17 ppm. Przypisanie pozostałych sygnałów protonom (niehydroksylowym) pirogallolarenu nie sprawiło żadnych problemów, zatem zsyntezowanym związkiem jest tetramer PIR-Et. Ponieważ na widmie wystąpiły dodatkowe sygnały: protonów grupy metylenowej (3,57 ppm, kwartet, 4H), metylowej (1,12 ppm, tryplet, 6H) i hydroksylowej (3,38 ppm, singlet, 2H) stwierdzono obecność etanolu w próbce. Singlet przy 2,85 ppm wskazywał natomiast na obecność wody. Sygnały tych dwóch rozpuszczalników jednoznacznie potwierdzają, że podczas krystalizacji PIR-Et z etanolu otrzymano kompleks PIR-Et / etanol, w którym na jedną cząsteczkę PIR-Et przypadają dwie cząsteczki etanolu. Ponieważ, jak wykazano w dyskusji widm rezorcynarenów, sygnały wody występują zarówno dla próbek wygrzewanych jak i nie wygrzewanych, nie uwzględniono cząsteczek wody w strukturze kompleksu PIR-Et. Słuszność takiego postępowania zweryfikowano, badając próbkę kolejnego pirogallolarenu, która nie była wygrzewana oraz próbkę wygrzewanego związku.

Analizę  $^1\text{H}$  NMR próbek wygrzewanych i nie wygrzewanych postanowiono przeprowadzić dla PIR-Und. W strukturze nieogrzewanego PIR-Und ponownie wyodrębniono

sygnały protonów grup hydroksylowych, protonów jednostek pirogallolarenowych, protony metinowe oraz protony grup alkilowych (*n*-undecylowych) i uzyskano pełne potwierdzenie syntezy PIR-Und. Te same sygnały zdefiniowano dla próbki wygrzewanej, zatem udowodniono, że podczas ogrzewania PIR-Und nie dochodzi do rozkładu tego związku. Ponieważ na widmie próbki nieogrzewanej zidentyfikowano singlet przy 2,85 ppm (widmo zarejestrowane w acetonie-*d*<sub>6</sub>), zaś w widmie próbki ogrzewanej singlet przy 1,57 ppm (zgodnie z literaturą sygnał powinien wystąpić przy 1,56 ppm w widmie rejestrowanym w CDCl<sub>3</sub>), więc obie próbki zawierały wodę. Zatem, podobnie jak dla rezorcynarenów, w wyniku reakcji kondensacji uzyskano hydraty pirogallolarenów, których nie można pozbawić wody nie uszkadzając jednocześnie struktury gospodarza (cyklicznego tetrameru).

Analiza <sup>1</sup>H NMR PIR-fenylu również potwierdziła strukturę tego związku, zatem uznano, że synteza tego tetrameru także zakończyła się sukcesem.

Podsumowując, przy pomocy <sup>1</sup>H NMR potwierdzono strukturę zsyntezowanych rezorcynarenów i pirogallolarenów (cząsteczki gospodarza), a także zidentyfikowano cząsteczki rozpuszczalników (cząsteczki gościa) w kompleksach tetramerów. Ponadto udowodniono, że ogrzewanie (izotermiczne lub nieizotermiczne) solwatów do temperatury 220 °C:

- powoduje uwolnienie cząsteczek rozpuszczalników organicznych,
- nie prowadzi do rozkładu cyklicznych tetramerów,
- nie powoduje całkowitej dehydratacji tetramerów (pozostają hydraty).

Wnioski te stanowią punkt wyjścia do dalszych badań stabilności solwatów, prowadzonych metodami analizy termicznej i opisanych w Rozdziale II.11.

## II.7. Pomiary metodą zatrzymanego przepływu

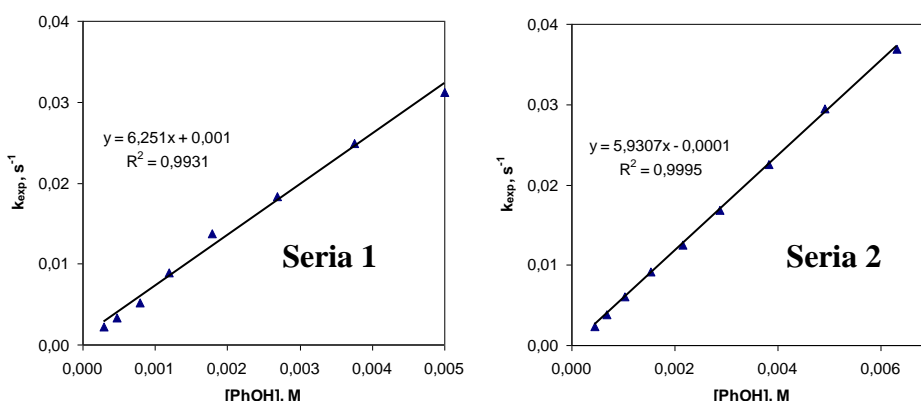
W celu porównania zdolności 4-heksylorezorcyny i BIS2, rezorcyny, REZ1 i REZ2, pirogallolu oraz PIR-Me do neutralizacji wolnych rodników przeprowadzono badania kinetyki reakcji tych fenoli z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w układzie homogenicznym. Pomiary wykonano w *n*-heptanie, octanie etylu, 1,4-dioksanie, metanolu oraz zakwaszonym metanolu (przez dodatek kwasu octowego) według metodyki opisanej w Rozdziale II.5.

Eksperymenty podzielono na trzy etapy. Pierwszy etap obejmował badanie kinetyki reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z 4-heksylorezorcyną i BIS2. Dane zestawiono w Tabelach II.5-II.10. Drugi etap polegał na pomiarach kinetyki reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną, tetramerem REZ1 i REZ2 w *n*-heptanie, octanie etylu, 1,4-dioksanie, metanolu i zakwaszonym metanolu. Dane te zawarte są w Tabelach II.11-II.20. Wyniki trzeciego etapu badań obejmującego monitorowanie reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z pirogallolem w 1,4-dioksanie, metanolu i zakwaszonym metanolu zestawiono w Tabelach II.21-II.23. Tabela II.24 zawiera dane dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z tetramerem PIR-Me w metanolu.

Dla każdej serii pomiarowej podano wartości pseudopierwszorzędowych stałych szybkości reakcji  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) dla danych stężeń ArOH oraz prostą  $k_{exp} = f([ArOH])$  (Wykresy II.3-II.22) i wyznaczone metodą najmniejszych kwadratów absolutne stałe szybkości reakcji II.1 (**dp<sup>•</sup>ph** z ArOH),  $k^s$  ( $M^{-1}s^{-1}$ ) (Tabele II.5-II.24). W Tabelach II.5-II.24 podano również błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%). Jeśli wartości  $k^s$  wyznaczono w przynajmniej dwóch seriach pomiarowych, to w Tabelach II.25, II.26, II.27 (w dyskusji wyników) obliczono średnie wartości  $k^s$  wraz z błędem bezwzględnym  $\Delta k^s$ .

**Tabela II.5.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z 4-heksylorozorcyną w *n*-heptanie z dodatkiem benzenu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

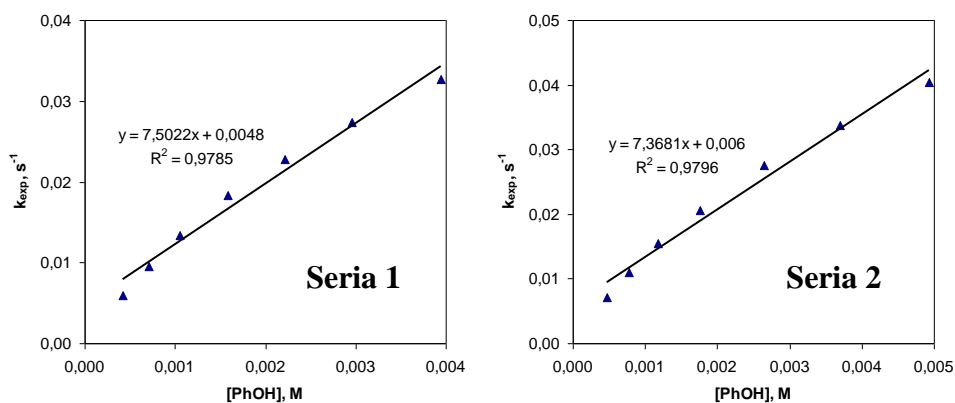
Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
5,00	3,13	6,31	3,69
3,75	2,49	4,90	2,95
2,68	1,83	3,81	2,26
1,79	1,37	2,86	1,68
1,19	0,90	2,15	1,26
0,79	0,52	1,53	0,91
0,48	0,34	1,02	0,61
0,29	0,22	0,68	0,38
		0,45	0,24
$k^s = 6,25 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 5,93 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 0,39 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 0,09 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9931$		$R^2 = 0,9995$	



**Wykres II.3.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji 4-heksylorozorcyny z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w heptanie z dodatkiem benzenu.

**Tabela II.6.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z 4-heksylorozorcyną w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

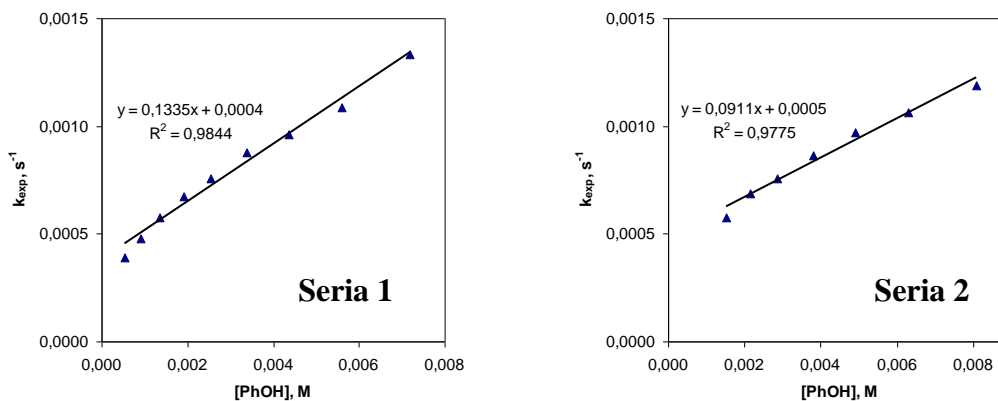
Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
3,94	3,27	4,93	4,04
2,96	2,74	3,70	3,38
2,22	2,28	2,64	2,76
1,58	1,83	1,76	2,06
1,06	1,34	1,17	1,56
0,70	0,95	0,78	1,10
0,42	0,59	0,47	0,71
$k^s = 7,50 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 7,37 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 0,75 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 0,73 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9785$		$R^2 = 0,9796$	



**Wykres II.4.** Zależność  $k_{exp}$  (s<sup>-1</sup>) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji 4-heksylorozorcyny z rodnikiem dpph w metanolu.

**Tabela II.7.** Parametry kinetyczne reakcji dpph z 4-heksylorozorcyną w metanolu zakwaszonym kwasem octowym (100 mM): wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

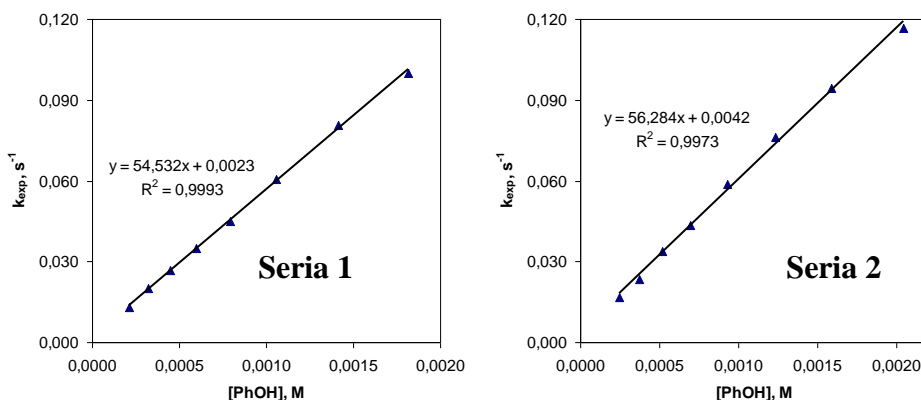
Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10^3 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^3 \times k_{exp} / s^{-1}$
7,20	1,34	8,09	1,19
5,60	1,09	6,30	1,07
4,35	0,96	4,90	0,97
3,39	0,88	3,81	0,86
2,54	0,76	2,86	0,76
1,90	0,68	2,14	0,69
1,36	0,58	1,53	0,58
0,91	0,48		
0,54	0,39		
$k^s = 0,133 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 0,091 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 0,012 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 0,012 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9844$		$R^2 = 0,9775$	



**Wykres II.5.** Zależność  $k_{exp}$  (s<sup>-1</sup>) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji 4-heksylorozorcyny z rodnikiem dpph w zakwaszonym metanolu.

**Tabela II.8.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z dimerem BIS2 w *n*-heptanie (z dodatkiem benzenu): wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

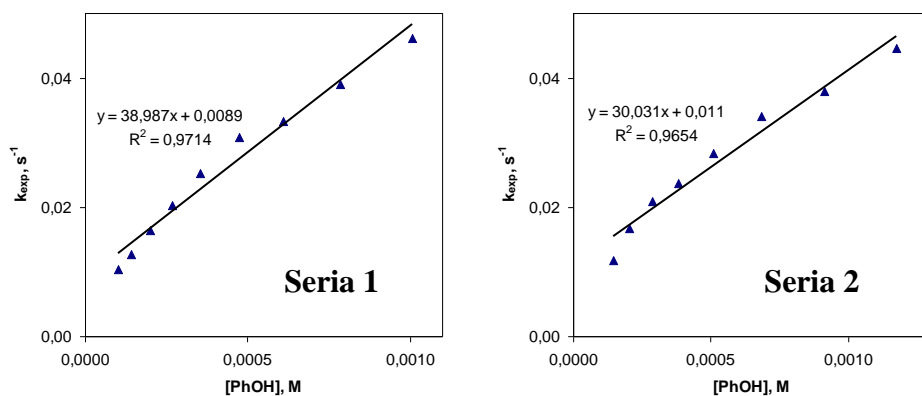
Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$
1,82	1,00	2,04	1,17
1,41	0,81	1,59	0,94
1,06	0,61	1,24	0,76
0,79	0,45	0,93	0,59
0,60	0,35	0,70	0,44
0,45	0,27	0,52	0,34
0,32	0,20	0,37	0,24
0,21	0,13	0,25	0,17
$k^s = 54,5 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 56,3 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 1,1 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 2,2 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9993$		$R^2 = 0,9973$	



**Wykres II.6.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji dimeru BIS2 z rodniakiem **dp<sup>ph</sup>** w *n*-heptanie z dodatkiem benzenu.

**Tabela II.9.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z dimerem BIS2 w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

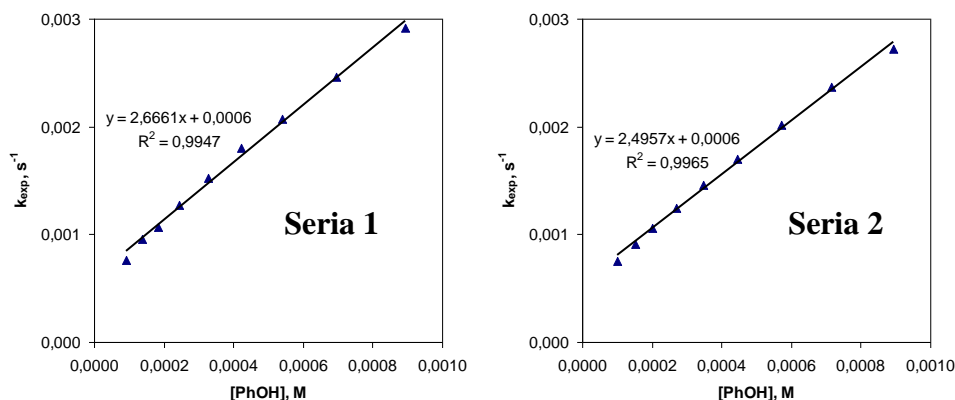
Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
1,01	4,6	1,18	4,5
0,78	3,9	0,92	3,8
0,61	3,3	0,69	3,4
0,47	3,1	0,51	2,8
0,36	2,5	0,38	2,4
0,27	2,0	0,29	2,1
0,20	1,6	0,20	1,7
0,14	1,3	0,15	1,2
0,10	1,0		
$k^s = 39 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 30 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 5 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 4 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9714$		$R^2 = 0,9654$	



**Wykres II.7.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji dimeru BIS2 z rodnikiem  $dpph^{\bullet}$  w metanolu.

**Tabela II.10.** Parametry kinetyczne reakcji  $dpph^{\bullet}$  z dimerem BIS2 w metanolu zakwaszonym kwasem octowym (100 mM): wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

Seria 1		Seria 2	
$10 \times [ArOH] / mM$	$10^3 \times k_{exp} / s^{-1}$	$10 \times [ArOH] / mM$	$10^3 \times k_{exp} / s^{-1}$
8,95	2,92	8,95	2,72
6,96	2,46	7,16	2,37
5,41	2,08	5,73	2,02
4,21	1,80	4,45	1,70
3,28	1,52	3,46	1,46
2,46	1,28	2,69	1,24
1,84	1,07	2,02	1,06
1,38	0,96	1,52	0,91
0,92	0,76	1,01	0,75
$k^s = 2,7 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 2,5 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 0,2 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 0,1 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9947$		$R^2 = 0,9965$	

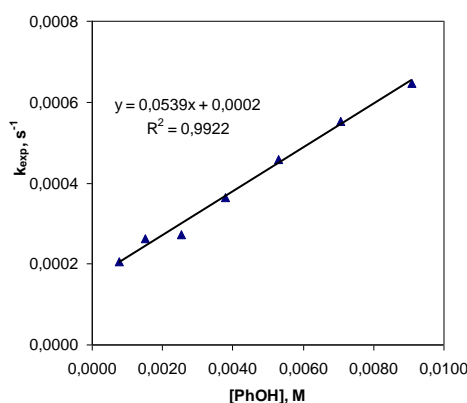


**Wykres II.8.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji dimeru BIS2 z rodnikiem  $dpph^{\bullet}$  w zakwaszonym metanolu.



**Tabela II.11.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną w *n*-heptanie: wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

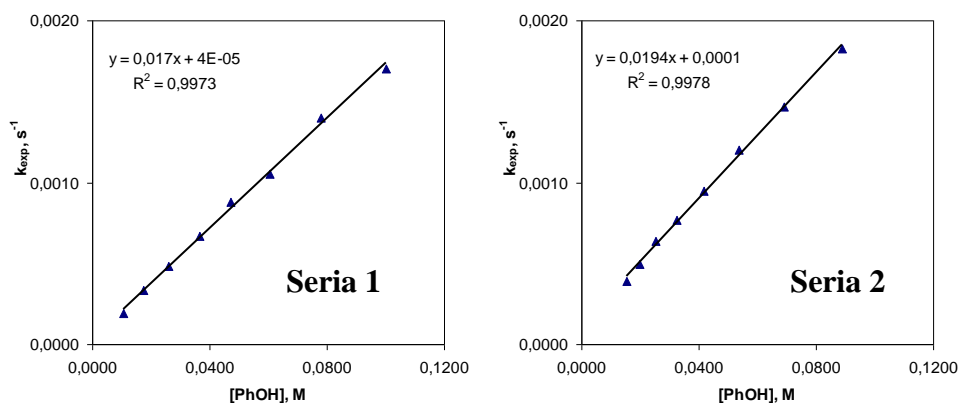
$[ArOH] / \text{mM}$	$10^4 \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$
9,08	6,47
7,06	5,53
5,30	4,58
3,78	3,63
2,52	2,72
1,51	2,62
0,76	2,06
$k^s = 0,054 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,004 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9922$	



**Wykres II.9.** Zależność  $k_{exp}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji rezorcyny z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w *n*-heptanie.

**Tabela II.12.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną w octanie etylu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

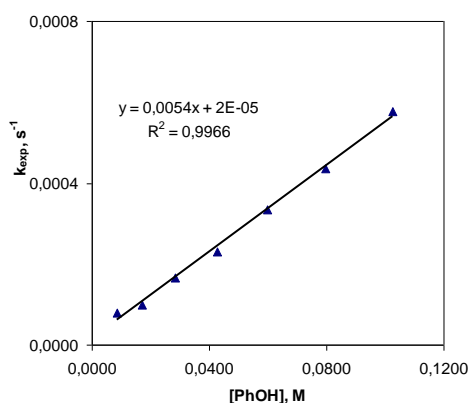
Seria 1		Seria 2	
$10^{-1} \times [ArOH] / \text{mM}$	$10^4 \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$	$10^{-1} \times [ArOH] / \text{mM}$	$10^4 \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$
10,00	17,00	8,89	18,25
7,78	14,00	6,92	14,70
6,05	10,56	5,38	12,00
4,71	8,78	4,18	9,49
3,66	6,68	3,25	7,69
2,61	4,83	2,53	6,39
1,74	3,33	1,97	4,94
1,05	1,92	1,53	3,88
$k^s = 0,017 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$		$k^s = 0,019 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,001 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$		$\Delta k = 0,001 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9973$		$R^2 = 0,9978$	



**Wykres II.10.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji rezorcyny z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w octanie etylu.

**Tabela II.13.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną w 1,4-dioksanie: wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

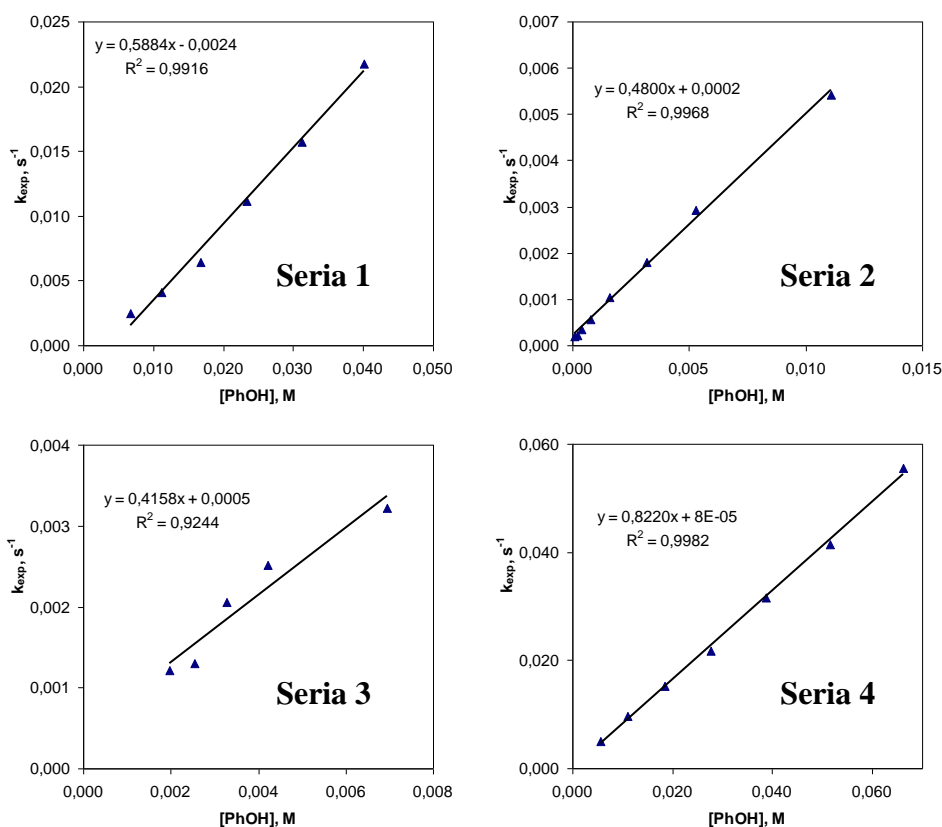
$10^{-1} \times [ArOH] / \text{mM}$	$10^4 \times k_{exp} / s^{-1}$
10,24	5,76
7,97	4,37
5,98	3,35
4,27	2,31
2,85	1,66
1,71	1,00
0,85	0,79
$k^s = 0,0054 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,0003 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9966$	



**Wykres II.11.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji rezorcyny z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w 1,4-dioksanie.

**Tabela II.14.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z rezorcyną w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

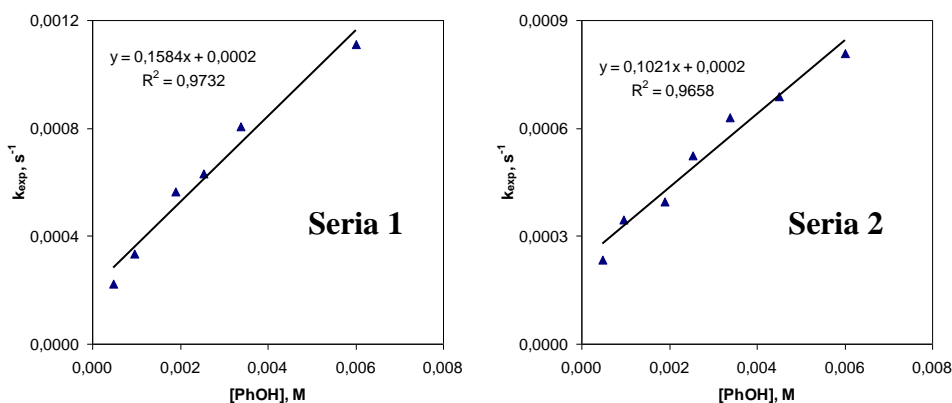
Seria 1		Seria 2		Seria 3		Seria 4	
$10^{-1} \times$ [ArOH] /mM	$10^2 \times k_{exp}$ / s <sup>-1</sup>	[ArOH] /mM	$10^3 \times k_{exp}$ / s <sup>-1</sup>	[ArOH] /mM	$10^3 \times k_{exp}$ / s <sup>-1</sup>	$10 \times$ [ArOH] /mM	$k_{exp}$ / s <sup>-1</sup>
4,01	2,18	11,09	5,41	6,96	3,22	6,62	5,56
3,12	1,57	5,28	2,94	4,21	2,52	5,15	4,15
2,34	1,11	3,17	1,80	3,27	2,05	3,86	3,17
1,67	0,64	1,58	1,03	2,55	1,30	2,76	2,17
1,11	0,41	0,79	0,57	1,98	1,21	1,84	1,53
0,67	0,25	0,40	0,34			1,10	0,97
		0,20	0,22			0,55	0,50
		0,10	0,19				
$k^s = 0,588 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$k^s = 0,480 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$k^s = 0,416 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$k^s = 0,822 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,053 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$\Delta k = 0,021 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$\Delta k = 0,138 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$\Delta k = 0,030 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2=0,9916$		$R^2=0,9968$		$R^2=0,9244$		$R^2=0,9982$	



**Wykres II.12.** Zależność  $k_{exp}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji rezorcyny z rodnikiem **dp<sup>ph</sup>** w metanolu.

**Tabela II.15.** Parametry kinetyczne reakcji  $\text{dpph}^\bullet$  z rezorcyną w zakwaszonym metanolu: wartości  $k_{\text{exp}}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

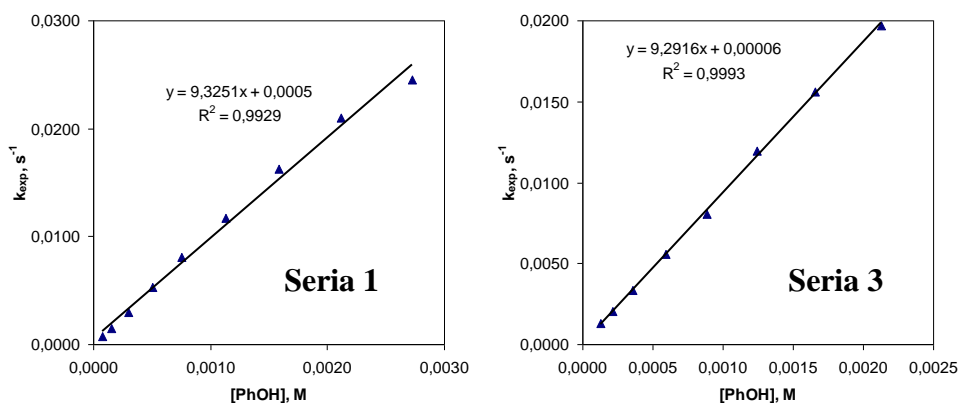
Seria 1, MeOH + 10 mM AcOH		Seria 2, MeOH + 100 mM	
[ArOH] / mM	$10^4 \times k_{\text{exp}} / \text{s}^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^4 \times k_{\text{exp}} / \text{s}^{-1}$
6,01	11,10	6,01	8,08
3,38	8,05	4,51	6,88
2,54	6,33	3,38	6,29
1,90	5,63	2,54	5,24
0,95	3,36	1,90	3,96
0,48	2,24	0,95	3,46
		0,48	2,33
$k^s = 0,158 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$k^s = 0,102 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,025 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$\Delta k = 0,016 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9732$		$R^2 = 0,9658$	



**Wykres II.13.** Zależność  $k_{\text{exp}}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji rezorcyny z rodnikiem  $\text{dpph}^\bullet$  w zakwaszonym metanolu.

**Tabela II.16.** Parametry kinetyczne reakcji  $\text{dpph}^\bullet$  z REZ1 w 1,4-dioksanie: wartości  $k_{\text{exp}}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

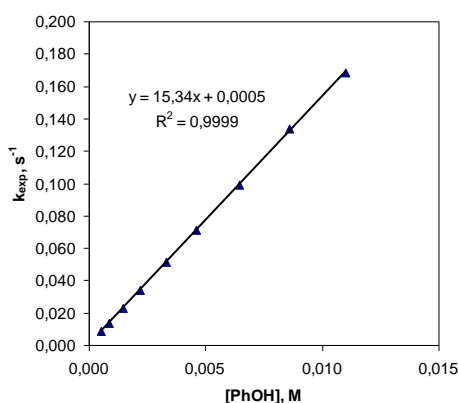
Seria 1		Seria 2		Seria 3	
[ArOH] / mM	$10^3 \times k_{\text{exp}} / \text{s}^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{\text{exp}} / \text{s}^{-1}$	[ArOH] / mM	$10^2 \times k_{\text{exp}} / \text{s}^{-1}$
2,72	24,56	2,07	1,69	2,13	1,97
2,12	20,95	1,61	1,37	1,66	1,56
1,59	16,21	1,21	1,05	1,24	1,19
1,13	11,70	0,86	0,78	0,89	0,81
0,76	8,09	0,57	0,49	0,59	0,56
0,50	5,27	0,34	0,29	0,36	0,33
0,30	2,96	0,21	0,18	0,21	0,21
0,15	1,47	0,12	0,12	0,13	0,13
0,08	0,71				
$k^s = 9,32 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$k^s = 8,25 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$k^s = 9,29 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,55 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$\Delta k = 0,29 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$		$\Delta k = 0,19 \text{ M}^{-1} \text{s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9929$		$R^2 = 0,9979$		$R^2 = 0,9993$	



**Wykres II.14.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji REZ1 z rodnikiem **dp $\dot{p}h$**  w 1,4-dioksanie.

**Tabela II.17.** Parametry kinetyczne reakcji **dp $\dot{p}h$**  z REZ1 w octanie etylu: wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

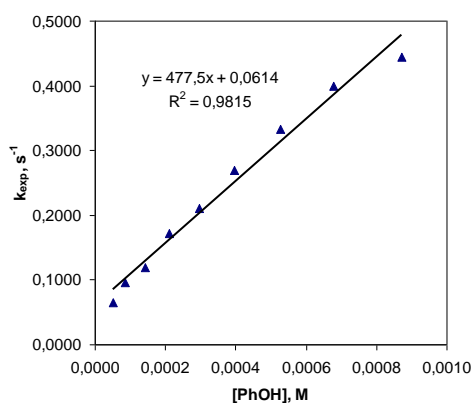
$[ArOH] / \text{mM}$	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
11,00	16,85
8,59	13,35
6,45	9,89
4,60	7,09
3,29	5,16
2,19	3,39
1,46	2,28
0,88	1,37
0,53	0,86
$k^s = 15,3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 0,1 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9999$	



**Wykres II.15.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji REZ1 z rodnikiem **dp $\dot{p}h$**  w octanie etylu.

**Tabela II.18.** Parametry kinetyczne reakcji **dpph<sup>•</sup>** z REZ1 w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

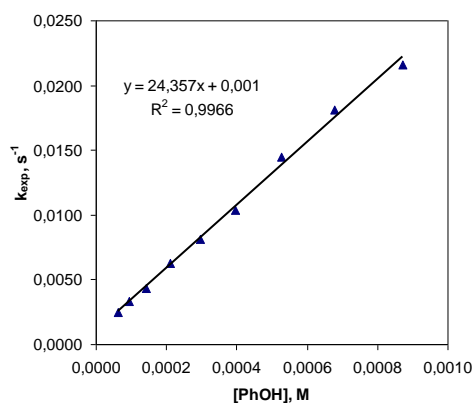
$10 \times [\text{ArOH}] / \text{mM}$	$10 \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$
8,71	4,45
6,78	4,00
5,27	3,33
3,95	2,69
2,97	2,10
2,12	1,73
1,41	1,19
0,85	0,95
0,51	0,66
$k^s = 477 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 45 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9815$	



**Wykres II.16.** Zależność  $k_{exp}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[\text{ArOH}]$  (M) dla reakcji REZ1 z rodnikiem **dpph<sup>•</sup>** w metanolu.

**Tabela II.19.** Parametry kinetyczne reakcji **dpph<sup>•</sup>** z REZ1 w zakwaszonym metanolu (stężenie kwasu octowego 1000 mM): wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

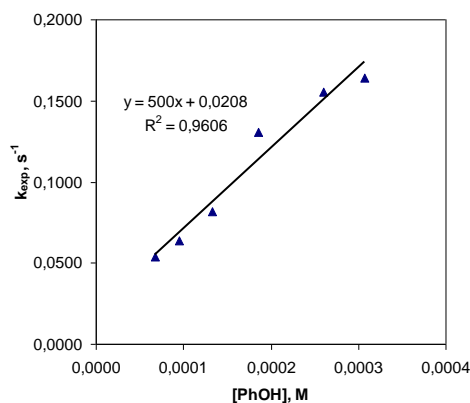
<b>MeOH + 1000 mM AcOH</b>	
$10 \times [\text{ArOH}] / \text{mM}$	$10^2 \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$
8,71	2,16
6,78	1,81
5,27	1,45
3,95	1,04
2,97	0,81
2,12	0,62
1,41	0,44
0,94	0,33
0,63	0,25
$k^s = 24 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 1 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9966$	



**Wykres II.17.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji REZ1 z rodnikiem  $dpph^{\bullet}$  w zakwaszonym metanolu.

**Tabela II.20.** Parametry kinetyczne reakcji  $dpph^{\bullet}$  z REZ2 w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutna stała szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

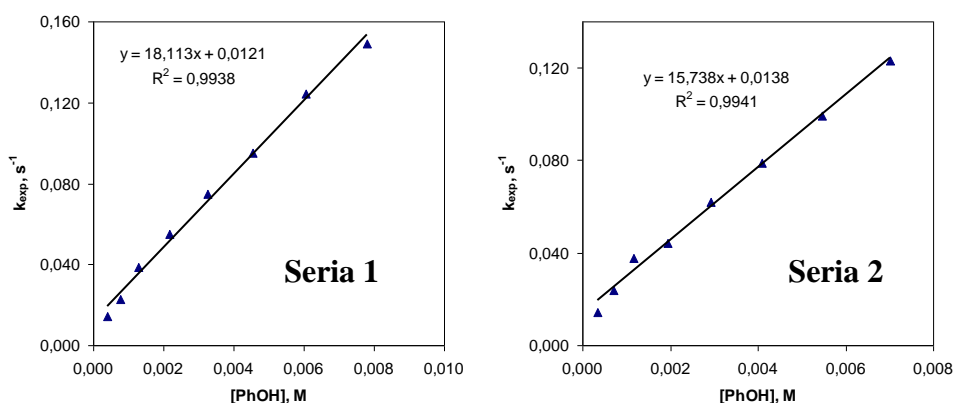
$10 \times [ArOH] / mM$	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
3,07	16,40
2,60	15,57
1,86	13,04
1,33	8,17
0,95	6,37
0,68	5,36
$k^s = 500 M^{-1}s^{-1}$ $\Delta k = 98 M^{-1}s^{-1}$ $R^2 = 0,9606$	



**Wykres II.18.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji REZ2 z rodnikiem  $dpph^{\bullet}$  w metanolu.

**Tabela II.21.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z pirogallolem w 1,4-dioksanie: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

Seria 1		Seria 2	
[ArOH] / mM	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$	[ArOH] / mM	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$
7,80	1,49	7,02	1,23
6,07	1,24	5,46	0,99
4,55	0,95	4,09	0,79
3,25	0,75	2,92	0,62
2,17	0,55	1,95	0,44
1,30	0,39	1,17	0,37
0,78	0,23	0,70	0,24
0,39	0,14	0,35	0,14
$k^s = 18 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 16 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 1 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 1 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9938$		$R^2 = 0,9941$	

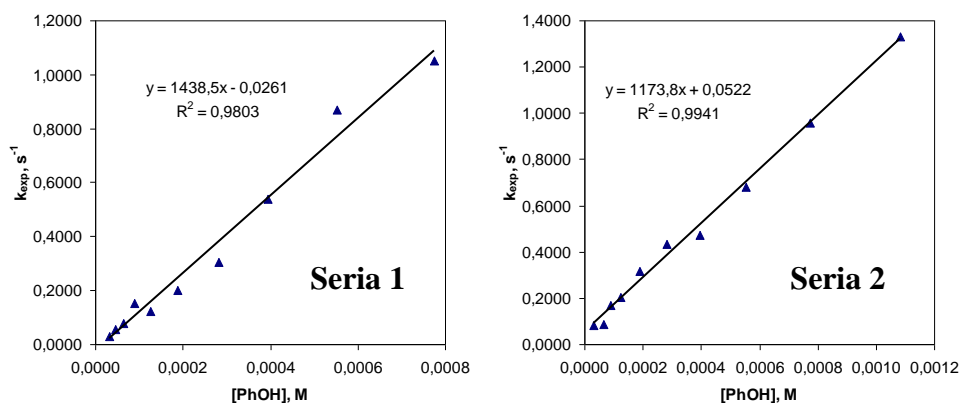


**Wykres II.19.** Zależność  $k_{exp}$  (s<sup>-1</sup>) od stężenia fenolu [ArOH] (M) dla reakcji pirogallolu z rodnikiem **dp<sup>ph</sup>** w 1,4-dioksanie.

**Tabela II.22.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z pirogallolem w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

Seria 1		Seria 2	
$10 \times [ArOH] / mM$	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$	$10 \times [ArOH] / mM$	$10 \times k_{exp} / s^{-1}$
7,74	10,50	10,83	13,32
5,53	8,71	7,74	9,59
3,95	5,39	5,53	6,80
2,82	3,06	3,95	4,72
1,88	2,02	2,82	4,33
1,25	1,21	1,88	3,17
0,90	1,53	1,25	2,02
0,64	0,78	0,90	1,69
0,46	0,54	0,64	0,85
0,33	0,31	0,33	0,81
$k^s = 1438 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 1174 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 130 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 60 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9803$		$R^2 = 0,9941$	

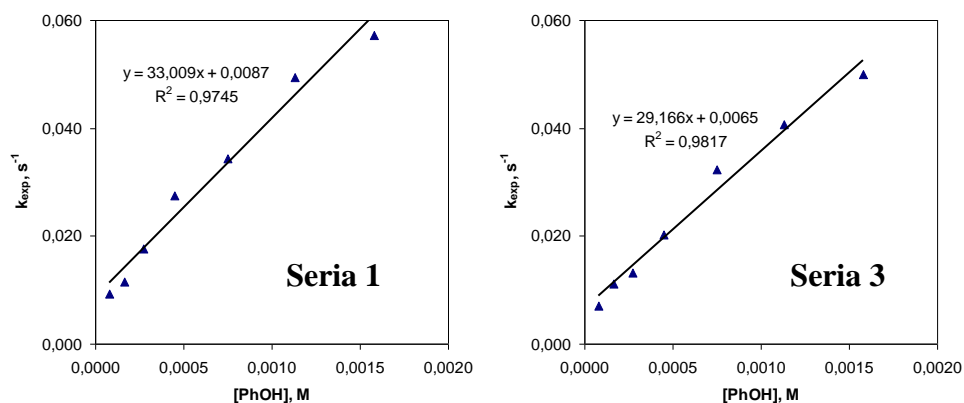




**Wykres II.20.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji pirogallolu z rodnikiem **dpph** w metanolu.

**Tabela II.23.** Parametry kinetyczne reakcji **dpph** z pirogallolem w zakwaszonym metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

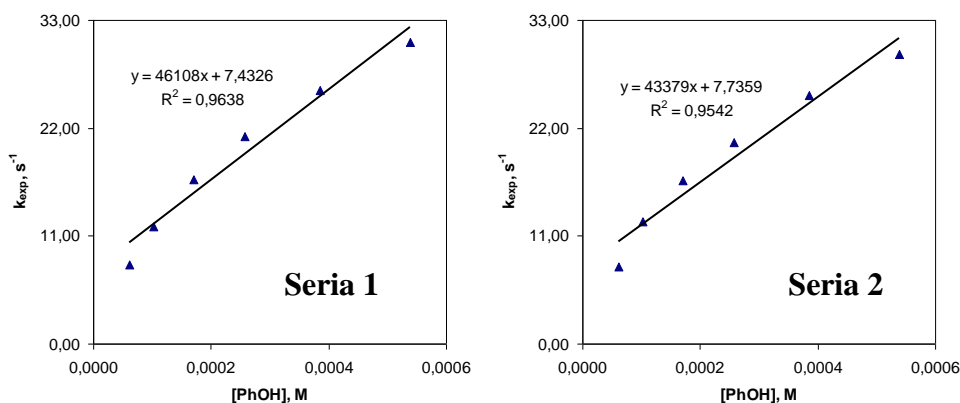
Seria 1		Seria 2		Seria 3	
MeOH + 10 mM AcOH		MeOH + 100 mM AcOH		MeOH + 1000 mM AcOH	
$10 \times [ArOH] / mM$	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$	$10 \times [ArOH] / mM$	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$	$10 \times [ArOH] / mM$	$10^2 \times k_{exp} / s^{-1}$
15,80	5,72	16,85	5,19	15,80	4,99
11,28	4,94	12,64	3,64	11,28	4,07
7,52	3,43	9,03	3,01	7,52	3,24
4,51	2,75	6,02	2,26	4,51	2,03
2,71	1,77	4,01	1,77	2,71	1,32
1,62	1,15	2,41	1,06	1,62	1,11
0,81	0,92	1,44	0,92	0,81	0,71
		0,87	0,54		
$k^s = 33 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 27 M^{-1}s^{-1}$		$k^s = 29 M^{-1}s^{-1}$	
$\Delta k = 5 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 2 M^{-1}s^{-1}$		$\Delta k = 3 M^{-1}s^{-1}$	
$R^2 = 0,9745$		$R^2 = 0,9886$		$R^2 = 0,9817$	



**Wykres II.21.** Zależność  $k_{exp}$  ( $s^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[ArOH]$  (M) dla reakcji pirogallolu z rodnikiem **dpph** w zakwaszonym metanolu.

**Tabela II.24.** Parametry kinetyczne reakcji **dp<sup>ph</sup>** z PIR-Me w metanolu: wartości  $k_{exp}$ , absolutne stałe szybkości reakcji drugiego rzędu  $k^s$  (dla poziomu ufności 90%) i błąd  $k^s$  obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej (dla poziomu ufności 90%)  $\Delta k$  oraz współczynnik  $R^2$ .

Seria 1		Seria 2	
$10 \times [\text{ArOH}] / \text{mM}$	$10^{-1} \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$	$10 \times [\text{ArOH}] / \text{mM}$	$10^{-1} \times k_{exp} / \text{s}^{-1}$
5,39	3,08	5,39	2,95
3,85	2,59	3,85	2,53
2,57	2,11	2,57	2,05
1,71	1,67	1,71	1,66
1,03	1,20	1,03	1,24
0,62	0,80	0,62	0,78
$k^s = 46108 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$k^s = 43379 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$\Delta k = 8680 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$		$\Delta k = 9230 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$	
$R^2 = 0,9638$		$R^2 = 0,9542$	



**Wykres II.22.** Zależność  $k_{exp}$  ( $\text{s}^{-1}$ ) od stężenia fenolu  $[\text{ArOH}]$  (M) dla reakcji PIR-Me z rodnikiem **dp<sup>ph</sup>** w metanolu.

## Dyskusja wyników

W pierwszej części dyskusji porównano dane kinetyczne uzyskane dla 4-heksylorezorcyny i BIS2, w drugiej analizowano wyniki badań kinetyki reakcji rezorcyny oraz tetramerów REZ1 i REZ2. W trzeciej części dyskusji zinterpretowano rezultaty otrzymane dla pirogallolu i PIR-Me.

*Badania reakcji **dp<sup>ph</sup>** z 4-heksylorezorcyną i BIS2.* W Tabeli II.25 zebrano drugorzędowe stałe szybkości reakcji **dp<sup>ph</sup>** z modelowym antyoksydantem PMHC przeprowadzonych przez Musialik i Litwinienko [148] oraz otrzymane w tej pracy stałe szybkości reakcji **dp<sup>ph</sup>** z 4-heksylorezorcyną i BIS2.

**Tabela II.25.** Zestawienie średnich wartości  $k^s$  wraz z błędem bezwzględnym  $\Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>ph</sup>** z 4-heksylorezorcyną i dimerem BIS2 w badanych rozpuszczalnikach.

rozpuszczalnik	$k^s \pm \Delta k^s / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$		
	PMHC <sup>b</sup>	4-heksylorezorcyna	BIS2
<i>n</i> -heptan <sup>a</sup>	7600 ± 400	6,1 ± 0,2	55 ± 1
metanol	350 ± 20	7,4 ± 0,1	34 ± 4
metanol / 100mM AcOH <sup>c</sup>	230 ± 40	0,11 ± 0,02	2,6 ± 0,1

<sup>a</sup> Z dodatkiem kilku kropli benzenu.

<sup>b</sup> Wartości  $k^s \pm \Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>ph</sup>** z PMHC pochodzą z pracy [148].

<sup>c</sup> AcOH oznacza kwas octowy.

Kinetykę reakcji badano w *n*-heptanie, czyli niepolarnym rozpuszczalniku o niskiej wartości względnej stałej dielektrycznej ( $\epsilon = 1,9$ ) nie wykazującym zdolności do bycia akceptorem wiązania wodorowego (parametr Abrahama,  $\beta_2^H = 0,00$ ) [148,153,154]. Drugą serię pomiarów wykonano w metanolu (MeOH), czyli rozpuszczalniku polarnym o stosunkowo wysokiej wartości względnej stałej dielektrycznej ( $\epsilon = 32,7$ ), będącym akceptorem wiązania wodorowego (parametr Abrahama,  $\beta_2^H = 0,41$ ) [148]. Trzecią serię pomiarów przeprowadzono w metanolu zawierającym 100 mM kwas octowy. Celem drugiej i trzeciej serii badań było sprawdzenie, czy kinetyka procesu ArOH/**dp<sup>ph</sup>** w metanolu ulega zmianie w obecności czynnika cofającego dysocjację ArOH. Wyniki wcześniejszych badań aktywności antyoksydacyjnej i mechanizmów działania fenolowych przeciwutleniaczy interwencyjnych oraz flawonoidów pozwalają przypuszczać, że metanol będzie sprzyjać deprotonacji ArOH [146-148,157]. W takiej sytuacji, w zakwaszonym metanolu (trzecia seria pomiarów) dojdzie do cofnięcia dysocjacji ArOH (4-heksylorezorcyny i BIS2) i obniżenia wartości  $k^s$  w zakwaszonym metanolu w stosunku do wartości  $k^s$  w metanolu [146-148,157].

Podczas pierwszej serii, prowadzonej w *n*-heptanie, najwyższą wartość absolutnej stałej szybkości reakcji **dp<sup>ph</sup>** z ArOH uzyskano dla PMHC ( $k^{\text{hept.}} = 7600 \pm 400 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) [148], a najniższą dla 4-heksylorezorcyny ( $k^{\text{hept.}} = 6,1 \pm 0,2 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ). Na tej podstawie można wyciągnąć wniosek, że zdolność fenoli do neutralizacji wolnych rodników maleje w szeregu: PMHC > BIS2 > 4-heksylorezorcyna, przy czym BIS2 jest ponad 100 razy mniej efektywny niż PMHC. Zatem w układach lipidowych dimer BIS2 powinien odznaczać się większą aktywnością antyoksydacyjną w porównaniu z monomerem (4-heksylorezorcyną).

Wyniki badań reakcji prowadzonej w metanolu wskazują, że zdolność fenoli do dezaktywacji **dp<sup>ph</sup>** także maleje w szeregu: PMHC > BIS2 > 4-heksylorezorcyna, zatem w reakcjach z innymi rodnikami PMHC będzie odznaczać się największą, a 4-heksylorezorcyna najmniejszą aktywnością antyoksydacyjną. Badanie kinetyki

w polarnym rozpuszczalniku jakim jest metanol pozwala również wykazać, że efektywność antyoksydacyjna BIS2 powinna być większa niż 4-heksylorezorcyny.

W zakwaszonym metanolu (Tabela II.25) stałe szybkości reakcji  $k^{\text{MeOH/AcOH}}$  wynoszą odpowiednio  $230 \pm 40 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  dla PMHC,  $2,6 \pm 0,1 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  dla BIS2 i  $0,11 \pm 0,02 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  dla 4-heksylorezorcyny. Aktywność antyoksydacyjna fenoli maleje w takiej samej kolejności jak w metanolu niezakwaszonym oraz w heptanie: PMHC > BIS2 > 4-heksylorezorcyna. Stosunek absolutnej stałej szybkości reakcji z **dp<sup>ph</sup>**• w metanolu do stałej szybkości w zakwaszonym metanolu ( $k^{\text{MeOH}} / k^{\text{MeOH/AcOH}}$ ) z BIS2 wynosi 13, a dla 4-heksylorezorcyny 67. Tak znaczne obniżenie stałej szybkości reakcji pod wpływem 100 mM CH<sub>3</sub>COOH można wytłumaczyć analizując mechanizmy omówione w Rozdziale I.2.2 części literaturowej. W środowisku niepolarnym (*n*-heptan) reakcje fenoli z **dp<sup>ph</sup>**• przebiegają według mechanizmu **HAT** [142-144,146]. W środowisku polarnym (w metanolu), obok cząsteczek ArOH występują aniony fenolanowe ArO<sup>-</sup> [146-148,157] i reakcja **SPLET** (z udziałem przeniesienia elektronu) przebiega szybciej niż **HAT**. Dodatek kwasu octowego do metanolu powoduje cofnięcie dysocjacji i wzrost ilości formy neutralnej, ArOH, która reaguje według wolniejszego mechanizmu **HAT**. W takiej sytuacji maleje wartość  $k^s$ , gdyż proces **HAT** zaczyna dominować nad procesem **SPLET**.

Zebrane w Tabeli II.25 wartości  $k^s$  dla reakcji z udziałem BIS2 są wyższe niż dla reakcji 4-heksylorezorcyny w *n*-heptanie i w metanolu. Zatem BIS2 odznacza się wyższą aktywnością w porównaniu z 4-heksylorezorcyną. Aktywność ta jest prawdopodobnie związana z różnicami w budowie fenoli. Skoro w *n*-heptanie reakcja przebiega według mechanizmu **HAT** [148], to ważnym parametrem aktywności antyoksydacyjnej badanych fenoli będą nie tylko absolutne stałe szybkości reakcji  $k^s$ , lecz także wartości parametru **BDE<sub>OH</sub>**. Wyniki obliczeń teoretycznych wartości **BDE<sub>OH</sub>** w fazie gazowej zostaną przedstawione w Rozdziale II.8 wraz ze zoptymalizowaną geometrią monomeru i dimeru rezorcyny oraz odpowiadających im rodników.

Podsumowując tę część pomiarów, zbadano kinetykę reakcji pomiędzy fenolami (4-heksylorezorcyną, BIS2) a modelowym rodnikiem **dp<sup>ph</sup>**• w *n*-heptanie, metanolu i zakwaszonym metanolu. Dimer rezorcyny BIS2 odznacza się większą reaktywnością niż monomer (4-heksylorezorcyna). Wykazano, że w środowisku niepolarnym (*n*-heptanie) reakcja fenoli z **dp<sup>ph</sup>**• przebiega według mechanizmu **HAT**. W środowisku polarnym (metanol) mechanizmy **HAT** i **SPLET** przebiegają jednocześnie, a udział **SPLET** jest istotny kinetycznie.

Badania reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną, REZ1, REZ2. Ten sam rodzaj pomiarów kinetycznych posłużył do badania zdolności rezorcyny i cyklicznych tetramerów REZ1 i REZ2 do neutralizacji rodników **dp<sup>•</sup>ph**. Rezultaty, wraz z literaturowymi danymi dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z PMHC [148], zebrano w Tabeli II.26.

**Tabela II.26.** Zestawienie średnich wartości  $k^s$  z błędem bezwzględnym  $\Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną, REZ1, REZ2 w badanych rozpuszczalnikach. Gdy wykonano tylko jedną serię pomiarów, podawano wartość  $k^s \pm \Delta k$ .

rozpuszczalnik	$k^s \pm \Delta k^s / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$			
	PMHC <sup>a</sup>	rezorcyna	REZ1 <sup>c</sup>	REZ2
<i>n</i> -heptan	7600 ± 400	0,054 ± 0,004		
octan etylu	170 ± 10	0,018 ± 0,001	15,3 ± 0,1	
1,4-dioksan	95 ± 10	0,0054 ± 0,0003	8,95 ± 0,36	
metanol	350 ± 20	0,49 ± 0,09 <sup>b</sup>	477 ± 45	500 ± 98
metanol / 10 mM AcOH <sup>d</sup>	280 ± 40	0,16 ± 0,02		
metanol / 100 mM AcOH <sup>d</sup>	230 ± 40	0,10 ± 0,02		
metanol / 1000 mM AcOH <sup>d</sup>			24,0 ± 1,0	

<sup>a</sup> Wartości  $k^s \pm \Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z PMHC pochodzą z pracy [148].

<sup>b</sup> Wartości  $k^s \pm \Delta k^s$  wyznaczono na podstawie wyników Serii 1,2,4 (Tabela II.14).

<sup>c</sup> Ze względu na ograniczoną rozpuszczalność REZ1 w *n*-heptanie pomiary wykonano w octanie etylu.

<sup>d</sup> AcOH oznacza kwas octowy.

Kinetykę reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z fenolami badano w serii rozpuszczalników różniących się polarnością i zdolnością do dysocjacji fenoli (różna wartość względnej przenikalności elektrycznej  $\epsilon$ ) oraz właściwościami donorowo-akceptorowymi (różne parametry  $\beta_2^H$  [153,154]). Pomiary wykonano w *n*-heptanie ( $\epsilon = 1,9$ ,  $\beta_2^H = 0,00$ ), octanie etylu ( $\epsilon = 6,0$ ,  $\beta_2^H = 0,45$ ), 1,4-dioksanie ( $\epsilon = 2,2$ ,  $\beta_2^H = 0,47$ ), metanolu ( $\epsilon = 32,7$ ,  $\beta_2^H = 0,41$ ) oraz w zakwaszonym metanolu [148]. Wartości  $\beta_2^H$  wskazują, że tylko *n*-heptan nie jest rozpuszczalnikiem będącym akceptorem wiązania wodorowego. Pozostałe rozpuszczalniki posiadają zbliżone wartości parametru  $\beta_2^H$ , co sugeruje porównywalne właściwości akceptorowe w tworzeniu wiązania wodorowego z ArOH. Zarówno *n*-heptan jak i 1,4-dioksan nie wykazują zdolności do dysocjacji ArOH, natomiast w metanolu, który jest rozpuszczalnikiem wspierającym deprotonację ArOH, obok formy neutralnej ArOH, powinien występować anion fenolanowy ArO<sup>-</sup> [146-148,157]. Na podstawie zestawionych danych kinetycznych stwierdzono, że reakcja w metanolu przebiega o wiele szybciej niż reakcja w octanie etylu oraz w dioksanie. Podobnie jak dla BIS2, przyczyną jest częściowa dysocjacja fenoli i związany z tym wzrastający udział mechanizmu **SPLET**. Po dodaniu kwasu octowego szybkość reakcji maleje, co świadczy o zmianie mechanizmu reakcji, gdy forma zdysocjowana fenolu zanika.

Badania reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z pirogallolem i PIR-Me. Uzyskane dane kinetyczne dla pirogallolu i PIR-Me, wraz z danymi dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z PMHC [148], zebrano w Tabeli II.27.

**Tabela II.27.** Zestawienie średnich wartości  $k^s$  z błędem bezwzględnym  $\Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z pirogallolem, PIR-Me w badanych rozpuszczalnikach. Gdy wykonano tylko jedną serię pomiarów, podawano wartość  $k^s \pm \Delta k$ .

rozpuszczalnik	$k^s \pm \Delta k^s / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1}$		
	PMHC <sup>a</sup>	pirogallol	PIR-Me
1,4-dioksan	95 ± 10	17 ± 1	
metanol	350 ± 20	1310 ± 130	44740 ± 1400
metanol / 10 mM AcOH <sup>c</sup>	280 ± 40	33 ± 5	
metanol / 100 mM AcOH <sup>c</sup>	230 ± 40	27 ± 2	
metanol / 1000 mM AcOH <sup>c</sup>		29 ± 3	

<sup>a</sup> Wartości  $k^s \pm \Delta k^s$  dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z PMHC pochodzą z pracy [148].

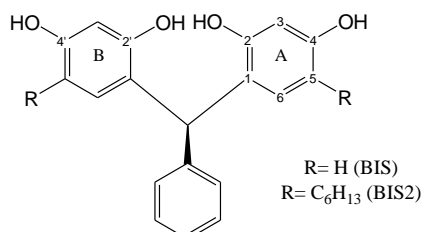
<sup>b</sup> Ze względu na ograniczoną rozpuszczalność PIR-Me w 1,4-dioksanie, nie wykonano pomiarów.

<sup>c</sup> AcOH oznacza kwas octowy.

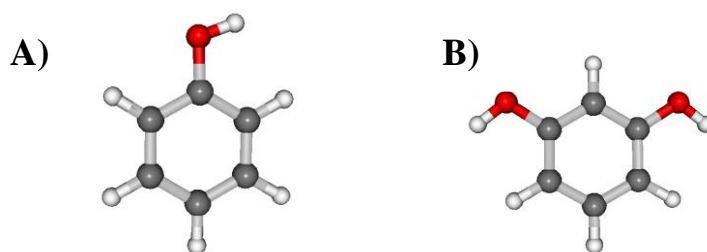
Analizując wartości stałej  $k^s$  można wyciągnąć dwa wnioski. Po pierwsze, w metanolu zdolność badanych fenoli do neutralizacji rodnika **dp<sup>•</sup>ph** rośnie w szeregu: PMHC < pirogallol < PIR-Me, zatem PIR-Me powinien odznaczać się największą, a PMHC najmniejszą aktywnością antyoksydacyjną. Po drugie, dane kinetyczne wskazują na to, że reakcja rodnika **dp<sup>•</sup>ph** z pirogallolem przebiega o wiele szybciej w metanolu niż reakcja w 1,4-dioksanie. Po dodaniu kwasu octowego stała szybkości reakcji maleje czterdziestokrotnie, zatem cofnięcie dysocjacji hamuje udział mechanizmu **SPLET** w reakcji fenolu z modelowym rodnikiem.

## II.8. Obliczenia teoretyczne

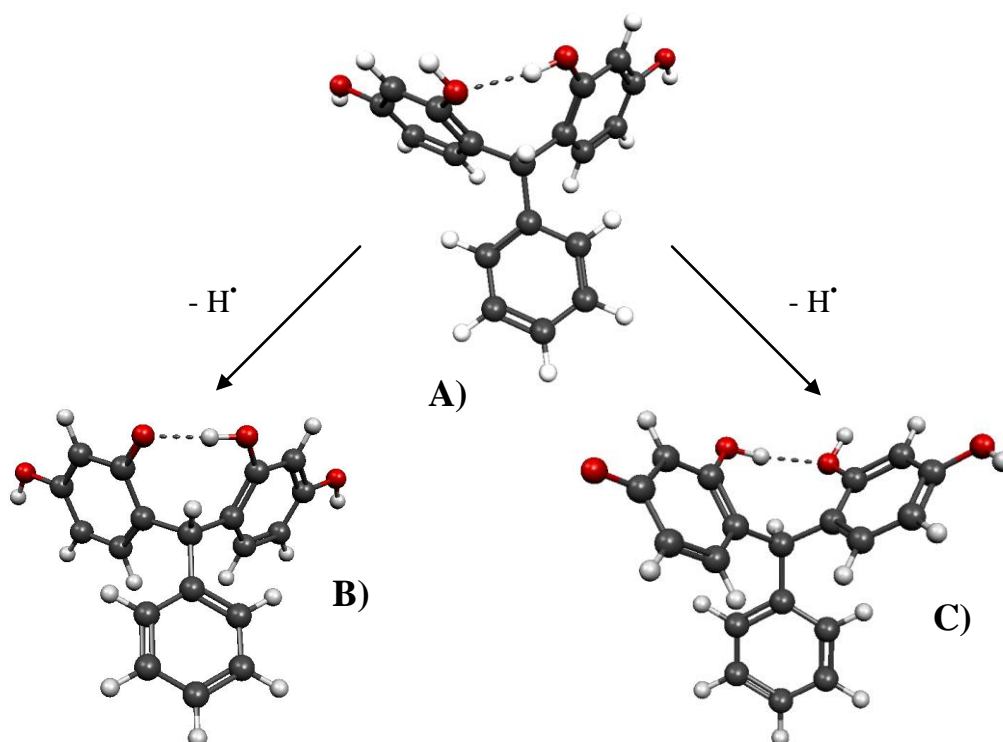
Celem tej części projektu było wyznaczenie wartości  $BDE_{OH}$  dla fenolu, rezorcyny i BIS (Schemat II.3) przy pomocy jednej metody obliczeniowej dla wszystkich trzech fenoli. Sposób obliczeń opisano w Rozdziale II.5, zoptymalizowane geometrie drobin przedstawiono na Schematach II.4-II.5, a wyniki obliczeń w Tabeli II.28.



**Schemat II.3.** Wzór strukturalny bis(2,4-dihydroksy-1-fenyl)fenylometanu (BIS), dla którego zostały wykonane obliczenia entalpii dysocjacji wiązań O-H,  $BDE_{OH}$  oraz wzór strukturalny BIS2.



**Schemat II.4.** Zoptymalizowana geometria: A) fenolu i B) rezorcyny. Optymalizację geometrii przeprowadzono przy pomocy metody DFT/B3LYP/6-31G(d).



**Schemat II.5.** Zoptymalizowana geometria: A) BIS oraz: B) rodnika powstałego w wyniku oderwania atomu wodoru z grupy hydroksylowej w pozycji 2', C) w pozycji 4'. Optymalizację geometrii przeprowadzono przy pomocy metody DFT/B3LYP/6-31G(d).

**Tabela II.28.** Wyniki obliczeń parametru  $BDE_{OH}$  przeprowadzonych w fazie gazowej w temperaturze 298 K na poziomie DFT/BMK/6-311++G(3df,2p)//B3LYP/6-31G(d) oraz wartości literaturowe parametru  $BDE_{OH}$ .

ArOH	$BDE_{OH}$ kcal/mol	Literaturowe wartości $BDE_{OH}$ , kcal/mol	
		Obliczenia w fazie gazowej	Wartości wyznaczone eksperymentalnie
Fenol	85,9	87,7, 87,5, 86,4 <sup>d</sup> , 84,3 <sup>e</sup> , 83,26 <sup>f</sup> , 82,68 <sup>f</sup> , 83,9 <sup>g</sup> , 90,8 <sup>h</sup>	86,3 ± 1,0 <sup>k</sup> 87,0 ± 0,3 <sup>k</sup> 86,5 ± 0,8 <sup>k</sup>
Rezorcyna	86,9	83,8 <sup>e</sup> , 82,8 <sup>i</sup> 84,34 <sup>e</sup> , 83,67 <sup>f</sup> 89,3 <sup>j</sup>	88,21 <sup>l</sup>
BIS <sup>a</sup>	81,7 <sup>b</sup> 84,6 <sup>c</sup>		

<sup>a</sup> Wzór strukturalny BIS zaprezentowano na Schemacie II.3.

<sup>b</sup> Parametr  $BDE_{(OH)}$  obliczony dla grupy hydroksylowej w pozycji 2' (Schemat II.3).

<sup>c</sup> Parametr  $BDE_{(OH)}$  obliczony dla grupy hydroksylowej w pozycji 4' (Schemat II.3).

<sup>d</sup> G3, CBS-APNO, CBS-QB3 – wyniki obliczeń w pracy: P. Mulder, H. G. Korth, D. A. Pratt, G. A. DiLabio, L. Valgimigli, G. F. Pedulli, K. U. Ingold, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 2647.

<sup>e</sup> Wartości otrzymane przy pomocy obliczeń B3LYP/6-311++G(2d,2p) w pracy: N. Nenadis, M. P. Sigalas, *J. Phys. Chem. A* **2008**, 112, 12196.

<sup>f</sup> Wartości otrzymane przy pomocy obliczeń PBE1/CBSB2\*\* i B3LYP/CBSB2\*\* w pracy: A. M. Mendoza-Wilson, D. Lardizabal-Gutiérrez, E. Torres-Moye, L. Fuentes-Cobas, R. R. Balandrán-Quintana, A. Camacho-Dávila, A. Quintero-Ramos, D. Glossman-Mitnik, *J. Mol. Struct.* **2007**, 871, 114.

<sup>g</sup> Wartości otrzymane przy pomocy obliczeń B3LYP/6-311G++(3df,3pd) w pracy V. Thavasi, L. P. Leong, R. P. A. Bettens, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, 110, 4918 ( $BDE_{OH}$  w kJ/mol wynosi 351,2 kJ/mol).

<sup>h</sup> Wartość otrzymane przy pomocy obliczeń B3LYP/6-311++G(3df,3pd) w pracy: E. Klein, V. Lukeš, *Chemical Physics*, **2006**, 515, wyniki obliczeń  $BDE_{OH}$  w kJ/mol wynoszą: 380 kJ/mol (6-311++G(3df,3pd)), 378 kJ/mol (6-311++G(3df,3pd)), 375 kJ/mol (6-311++G\*\*, 6-311G\*\*, 6-31G\*\*).

<sup>i</sup> Wartość otrzymana przy pomocy obliczeń B3LYP/6-311G++(3df, 3pd) w pracy: V. Thavasi, L. P. Leong, R. P. A. Bettens, *J. Phys. Chem. A* **2006**, 110, 4918,  $BDE_{OH}$  dla rezorcyny wynosi 346,5 kJ/mol.

<sup>j</sup> Wartość otrzymana przy pomocy obliczeń (B3LYP/6-311++G\*\*) w pracy: E. Klein, V. Lukeš, *Chemical Physics*, **2006**, 515 ( $BDE_{OH}$  dla rezorcyny wynosi 374 kJ/mol).

<sup>k</sup> Wartości eksperymentalne z pracy: P. Mulder, H. G. Korth, D. A. Pratt, G. A. DiLabio, L. Valgimigli, G. F. Pedulli, K. U. Ingold, *J. Phys. Chem. A* **2005**, 109, 2647: 86,3 ± 1,0 kcal/mol – Kalorymetria Fotoakustyczna (PAC), 87,0 ± 0,3 kcal/mol – metoda elektrochemiczna ( $E^\circ/pK_a$ ), 86,5 ± 0,8 kcal/mol – technika Elektronowego Rezonansu Paramagnetycznego (REqEPR).

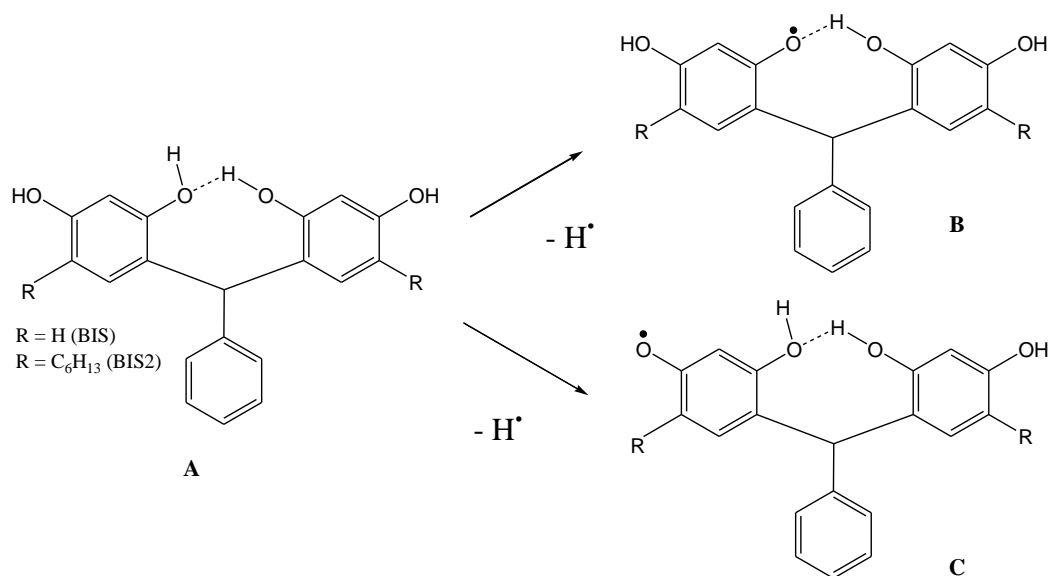
<sup>l</sup> Wartość  $BDE_{OH}$  z pracy: A. M. Mendoza-Wilson, D. Lardizabal-Gutiérrez, E. Torres-Moye, L. Fuentes-Cobas, R. R. Balandrán-Quintana, A. Camacho-Dávila, A. Quintero-Ramos, D. Glossman-Mitnik, *J. Mol. Struct.* **2007**, 871, 114.



## Dyskusja wyników

Przedstawione na Schematach II.4-II.5 zoptymalizowane geometrie wskazują, że w cząsteczce BIS i rodnikach BIS występuje wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe. Wiązanie wodorowe występuje także w katecholu oraz rodniku powstałym po oderwaniu atomu wodoru od katecholu [101,138]. Takie podobieństwo BIS i katecholu pozwala przypuszczać, że rodnik BIS będzie dodatkowo stabilizowany, tak jak rodnik powstały przez oderwanie atomu wodoru od katecholu.

Na Schemacie II.6 rozważono dwie możliwości odłączenia atomu wodoru od BIS (związek **A**) i powstania różnych rodników fenoksylowych (rodniki **B**, **C**).



**Schemat II.6.** Procesy powstawania rodników fenoksylowych przez oderwanie atomu wodoru od BIS.

Biorąc pod uwagę strukturę katecholu i rodnika powstałego z katecholu, bardziej stabilnym termodynamicznie rodnikiem powinien być rodnik **B** ze względu na dodatkową stabilizację wiązaniem wodorowym. Z tego względu  $BDE_{OH}$  reakcji, w której z dimeru **A** powstaje rodnik **B** powinna być niższa niż wartość  $BDE_{OH}$  określona dla odłączenia atomu wodoru, w wyniku którego powstaje rodnik **C**.

Przed przystąpieniem do obliczenia  $BDE_{OH}$  wykonano obliczenia dla modelowych związków: fenolu i rezorcyny (Tabela II.28). Wyznaczona w tej pracy wartość  $BDE_{OH}$  fenolu pozostaje w bardzo dobrej zgodności z wartością  $BDE_{OH}$  fenolu zalecaną przez Muldera i wsp. [229].  $BDE_{OH}$  rezorcyny jest zbliżona do wartości obliczonej eksperymentalnie (Tabela II.28) oraz jest w bardzo dobrej zgodności z wartością obliczoną w fazie gazowej przez Chandra i Uchimaru (87 kcal/mol, metoda DFT/(RO)B3LYP/6-311++G(2df,2p)) [222].

Po obliczeniu wartości **BDE<sub>OH</sub>** fenolu i rezorcyny oraz ustaleniu, że zaproponowana metoda pozwala uzyskać wiarygodne wartości **BDE<sub>OH</sub>**, wyznaczono wartości dla BIS. Wartość **BDE<sub>OH</sub>** odpowiadająca reakcji, w wyniku której powstaje rodnik **B** (Schemat II.6) wynosi 81,7 kcal/mol, a wartość **BDE<sub>OH</sub>** dla reakcji, podczas której powstaje rodnik **C** (Schemat II.6) jest równa 84,6 kcal/mol. Zgodnie z oczekiwaniami, bardziej termodynamicznie trwałym rodnikiem jest zatem rodnik **B**.

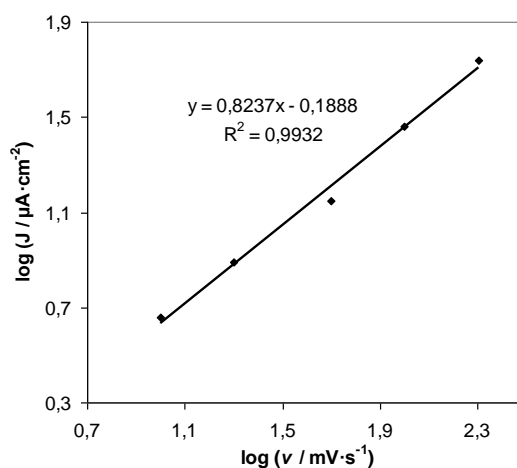
Pomiędzy wartością **BDE<sub>OH</sub>** a stałą szybkości reakcji inhibicji (równanie I.11), istnieje korelacja [101]: im niższa wartość **BDE<sub>OH</sub>**, tym wyższa wartość  $\log(k / \text{M}^{-1}\text{s}^{-1})$  [101]. Ponieważ BIS wykazuje duże podobieństwo strukturalne do BIS2 a rezorcyna wykazuje duże podobieństwo strukturalne do 4-heksylorezorcyny, to na podstawie obliczonych w tej pracy wartości **BDE<sub>OH</sub>** dla BIS i rezorcyny można oczekiwać, że związki BIS2 i 4-heksylorezorcyna również będą wykazywały tę samą tendencję wartości **BDE<sub>OH</sub>**. Wyniki obliczeń pozwalają także wykazać, że chociaż dla BIS2 możliwe są dwie reakcje, w których z BIS2 powstanie rodnik fenoksyłowy BIS2, to bardziej prawdopodobne z termodynamicznego punktu widzenia jest powstanie rodnika **B** na Schemacie II.6.

Wyniki obliczeń teoretycznych porównano z wynikami uzyskanymi podczas badania reakcji modelowego rodnika **dp<sup>•</sup>ph** z 4-heksylorezorcyną i BIS2 metodą zatrzymanego przepływu (Rozdział II.7). Z badań reakcji prowadzonych w *n*-heptanie wynikało, że BIS2 jest w przybliżeniu 9 razy bardziej reaktywny niż 4-heksylorezorcyna (Rozdział II.7). Ponieważ w rozpuszczalniku niepolarnym, takim jak *n*-heptan, reakcje fenoli z **dp<sup>•</sup>ph** przebiegają według mechanizmu **HAT**, zatem ocena zdolności fenolu do neutralizacji modelowego rodnika przeprowadzona w oparciu o **BDE<sub>OH</sub>** jest zgodna z rezultatami pomiarów kinetycznych.

## II.9. Pomiary chronowoltamperometryczne

Celem badań woltamperometrycznych było poznanie wpływu pH na przebieg elektrootleniania PMHC, rezorcyny, BIS2, REZ1, pirogallolu, PIR-Me oraz ocena aktywności antyoksydacyjnej tych fenoli na podstawie potencjału pikowego elektrootleniania  $E_{ox}$ . Wykreślono także profile  $E_{ox} = f(\text{pH})$ , aby porównać mechanizmy tej reakcji. Woltamogramy rejestrowano w pH 4,0-10,0 w środowisku wodnym.

Badania rozpoczęto od wykonania eksperymentu diagnostycznego polegającego na rejestrowaniu elektrootleniania PIR-Me przy rosnących szybkościach polaryzacji. Na podstawie woltamogramów wykreślono zależność logarytmu gęstości prądu pikowego utleniania w funkcji logarytmu szybkości polaryzacji (Wykres II.23).

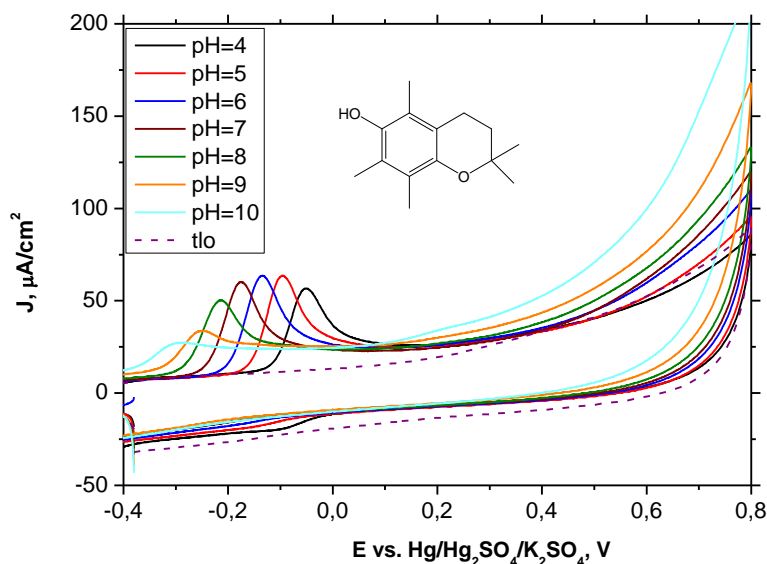


**Wykres II.23.** Zależność logarytmu gęstości prądu pikowego w funkcji logarytmu szybkości polaryzacji  $\log(j/\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2}) = f(\log(v/\text{mV}\cdot\text{s}^{-1}))$  wykreślona na podstawie wartości gęstości prądów pików utleniania zarejestrowanych podczas elektrootleniania PIR-Me przy szybkościach polaryzacji z zakresu 10 - 200 mV/s.

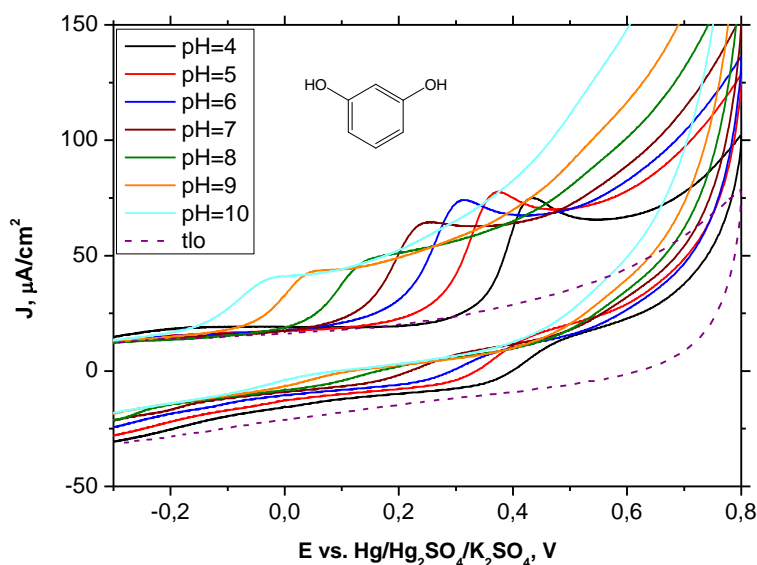
Zależność ta pozwala rozstrzygnąć trzy kwestie: i) czy transport PIR-Me do powierzchni elektrody odbywa się na zasadzie dyfuzji, ii) czy dochodzi do adsorpcji fenolu na powierzchni elektrody, iii) czy zachodzą obydwa procesy (adsorpcja i dyfuzja) [267]. Jeśli współczynnik kierunkowy prostej wynosi 0,5 to proces jest kontrolowany dyfuzją substancji do powierzchni elektrody. Jeśli wartość współczynnika wynosi 1, wtedy dochodzi do adsorpcji substancji na powierzchni elektrody. W sytuacji gdy współczynnik jest wyższy niż 0,5 i niższy niż 1, zachodzą oba procesy [267]. Ponieważ zależność  $\log(j/\mu\text{A}\cdot\text{cm}^{-2})$  vs.  $\log(v/\text{mV}\cdot\text{s}^{-1})$  jest liniowa, a jej współczynnik kierunkowy wynosi 0,82, zatem PIR-Me dyfunduje do powierzchni elektrody oraz się na niej adsorbuje. Podczas wykonywania serii pomiarów elektrootleniania, po każdym pomiarze postanowiono zatem czyścić powierzchnię elektrody.

Po wykonaniu eksperymentu diagnostycznego, badano elektrootlenianie fenoli w zakresie pH 4,0-10,0 przy szybkości polaryzacji 50 mV/s i 200 mV/s. Stosowano dwie

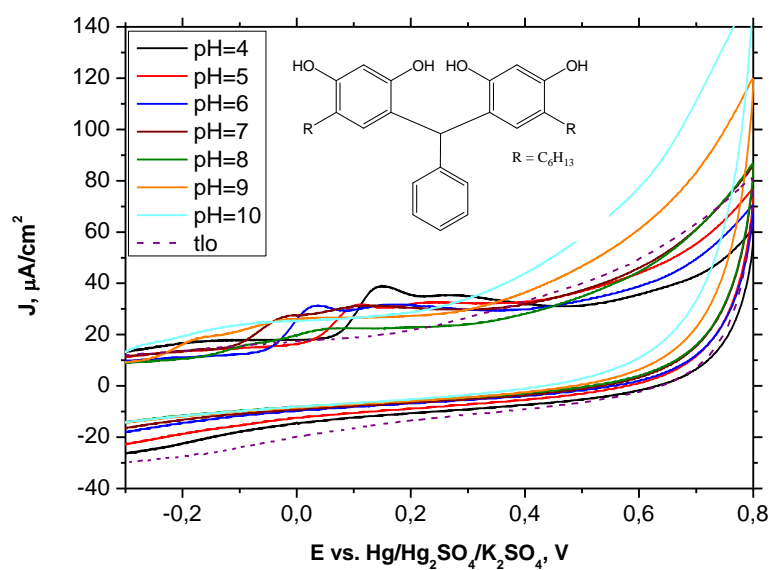
szybkości polaryzacji w celu oszacowania wpływu kinetyki procesu elektrodowego na potencjał piku elektROUTLENIANIA  $E_{ox}$ . Wpływ ten uznano za mało znaczący i nie stwierdzono istotnego nadpotencjału w mierzonych wartościach  $E_{ox}$ . Na Wykresach II.24-II.31 zaprezentowano krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIANIA dla szybkości 50 mV/s. Wykreślono także diagramy  $E_{ox} = f(\text{pH})$  (Wykres II.32).



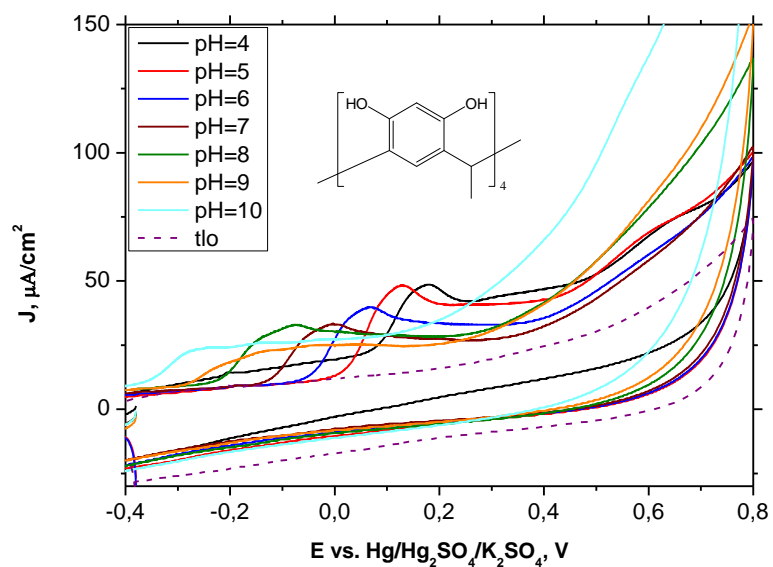
**Wykres II.24.** Krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIANIA PMHC (0,032 mM). Warunki pomiaru: elektroda GC, pH 4,0-10,0, bufor Brittona-Robinsona (0,04 M H<sub>3</sub>BO<sub>3</sub>, 0,04 M H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>, 0,04 M CH<sub>3</sub>COOH), szybkość polaryzacji 50 mV/s oraz krzywa zarejestrowana w elektrolicie podstawowym nie zawierającym PMHC (prądy tła).



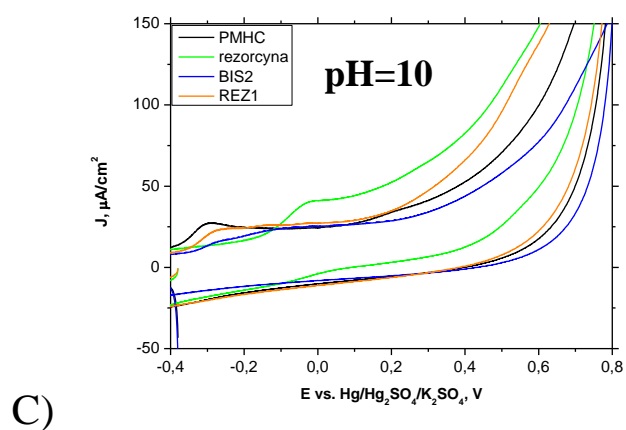
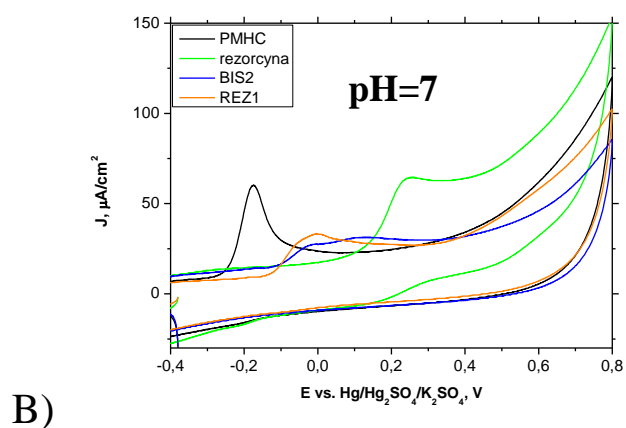
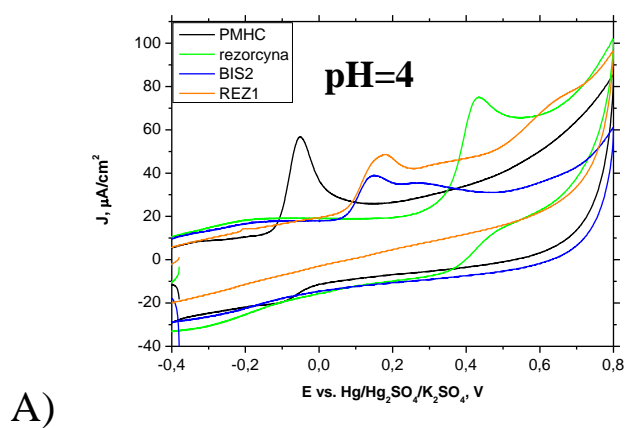
**Wykres II.25.** Krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIANIA rezorcyny (0,16 mM). Warunki pomiaru takie same jak podane w opisie do Wykresu II.24.



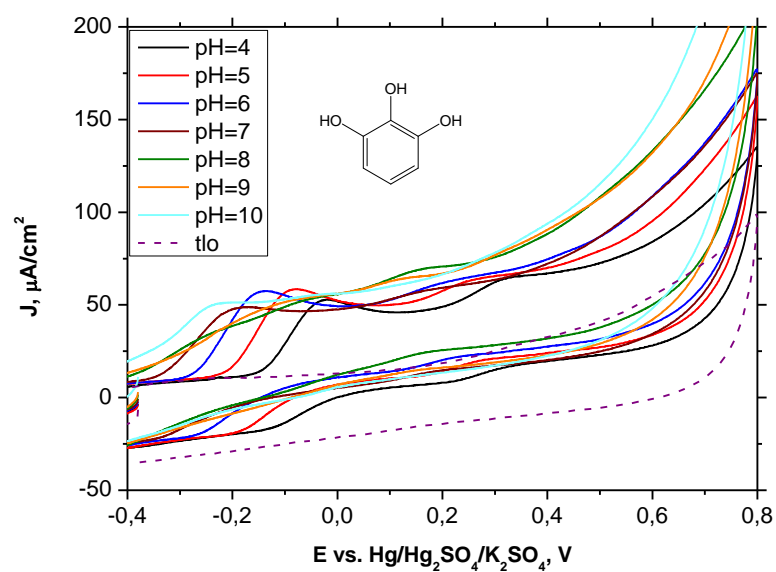
**Wykres II.26.** Krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIA dimeru BIS2 (0,033 mM). Warunki pomiaru takie same jak podane w opisie do Wykresu II.24.



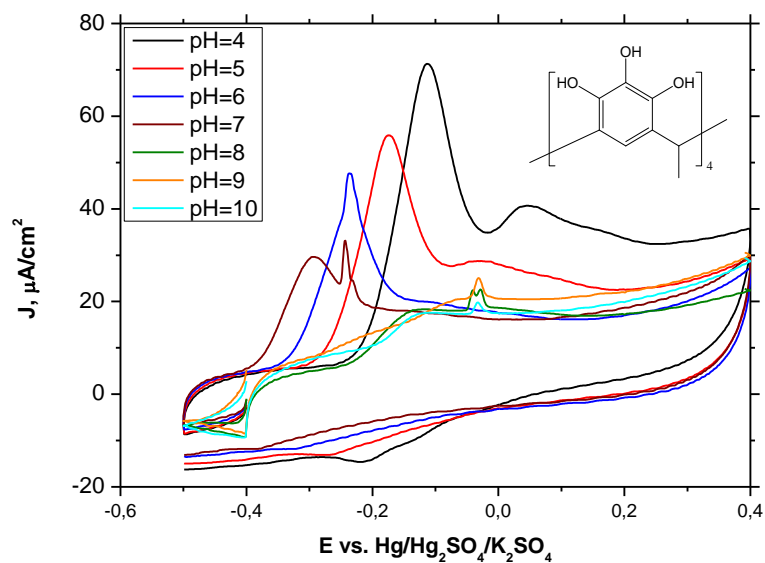
**Wykres II.27.** Krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIA REZ1 (0,016 mM). Warunki pomiaru takie same jak podane w opisie do Wykresu II.24.



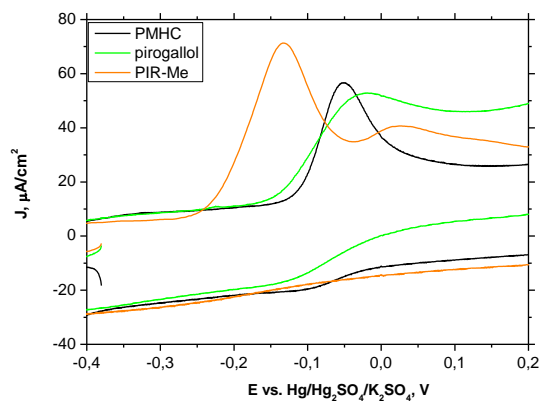
**Wykres II.28.** Zestawienie krzywych voltamperometrycznego elektrootleniania 0,032 mM PMHC, 0,16 mM rezorcyny, 0,033 mM dimeru BIS2 i 0,016 mM tetrameru REZ1 zarejestrowane na elektrodzie GC przy szybkości polaryzacji 50 mV/s, w buforze Brittona-Robinsona: pH = 4,0 (Wykres A), pH = 7,0 (Wykres B) i pH = 10,0 (Wykres C).



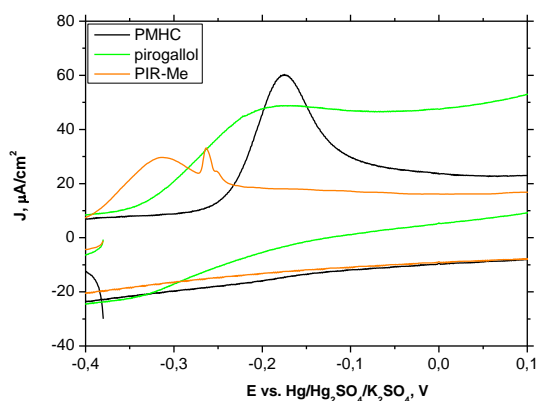
**Wykres II.29.** Krzywe voltamperometryczne elektROUTLENIANIA pirogallolu (0,16 mM). Warunki pomiaru takie same jak podane w opisie do Wykresu II.24.



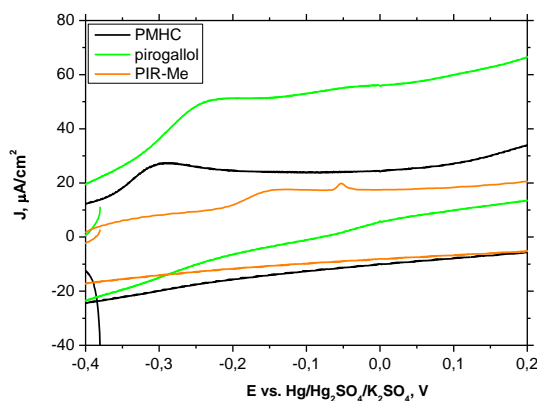
**Wykres II.30.** Krzywe voltamperometryczne elektROUTLENIANIA PIR-Me (0,016 mM). Warunki pomiaru takie same jak podane w opisie do Wykresu II.24.



A)



B)



C)

**Wykres II.31.** Zestawienie krzywych woltamperometrycznego elektrootleniania 0,032 mM PMHC, 0,16 mM pirogallolu i 0,016 mM PIR-Me zarejestrowane na elektrodzie GC przy szybkości polaryzacji 50 mV/s, w buforze Brittona-Robinsona: pH = 4,0 (Wykres A), pH = 7,0 (Wykres B) i pH = 10,0 (Wykres C).

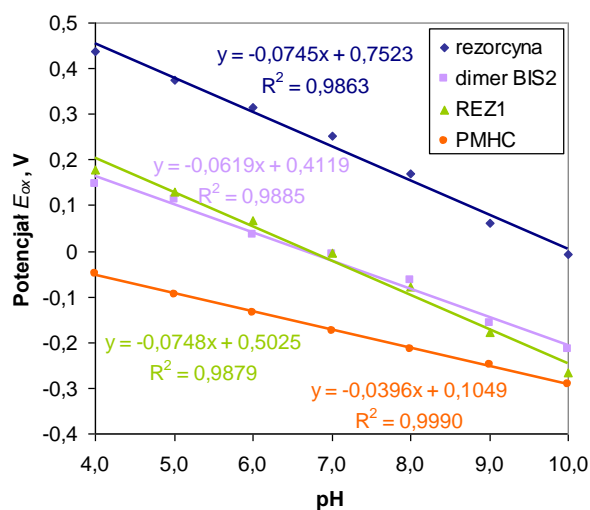


**Tabela II.29.** Wartości potencjałów pików elektrouutleniania  $E_{ox}$  wyznaczone z woltamogramów rejestrowanych przy szybkościach polaryzacji 50 mV/s. Wartości określono względem nasyczonej elektrody siarczanowo – rtęciowej.

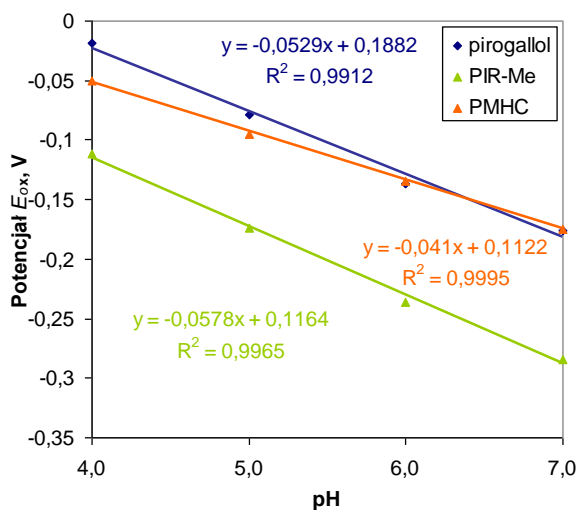
$E_{ox} / V$	pH						
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
PMHC	-0,050	-0,095	-0,134	-0,175	-0,215	-0,248	-0,291
rezorcyna	0,436	0,375	0,314	0,253	0,171	0,061	-0,006
BIS2	0,148	0,113	0,036	-0,008	-0,063	-0,159	-0,215
REZ1	0,179	0,129	0,068	-0,003	-0,078	-0,178	-0,266
pirogallol <sup>a</sup>	-0,019	-0,079	-0,137	-0,176			
PIR-Me <sup>b</sup>	-0,112	-0,174	-0,236	-0,284			

<sup>a</sup> W pH 8,0 - 10,0 woltamogramy przyjmują postać fali. Odczytanie wartości  $E_{ox}$  według metody zastosowanej dla pH 4,0-7,0 nie jest możliwe. <sup>b</sup> W pH 8,0 - 10,0 woltamogramy mają postać fal.

A)



B)



**Wykres II.32.** Diagram potencjału utleniania w funkcji pH dla: A) PMHC, rezorcyny, BIS2, REZ1, B) PMHC, pirogallolu i PIR-Me. W tej pracy porównywano bezwzględne wartości współczynników kierunkowych prostych  $E_{ox} = f(pH)$ .

## Dyskusja wyników

Badania elektrotleniania rozpoczęto od elektrotleniania PMHC (Wykres II.24), który jest związkiem modelowym. Wartość  $pK_a$  tego antyoksydanta wynosi 11,9 [268], zatem w pH 4,0-10,0 w roztworze elektrolitu podstawowego dominowała forma niezdysocjowana PMHC. Na krzywych woltamperometrycznych widoczne są jedynie piki anodowe, co wskazuje, że elektrotlenianie PMHC jest procesem nieodwracalnym. Na podstawie Wykresu II.24 zauważono, że w pH 4,0 elektrotlenianie modelowego przeciwutleniacza zachodzi przy potencjałach poniżej -0,1 V względem nasyconej elektrody siarczanowo-rtęciowej. Z wykresu wynika również, że potencjał pików elektrotleniania silnie zależy od pH, przy czym im wyższe pH tym niższy potencjał pików elektrotleniania. Prądy pików elektrotleniania PMHC są dobrze zdefiniowane w zakresie pH 4,0-8,0. W wyższych wartościach pH (tj. 9,0 i 10,0) następuje znaczne obniżenie gęstości prądu pików. W pH 10,0 prądy elektrotleniania mają postać fali.

W literaturze zamieszczono wyniki badań elektrotleniania  $\alpha$ -tokoferolu [269-272], który podobnie jak PMHC zawiera pierścień chromanowy oraz zaproponowano i potwierdzono mechanizm elektrotleniania  $\alpha$ -tokoferolu [270,273]. Woltamogramy elektrotleniania  $\alpha$ -tokoferolu zarejestrowane w metanolu są podobne do krzywych otrzymanych w mieszaninach acetonitryl-woda i metanol-woda [272], a także w kwasie octowym [273]. Na woltamogramie elektrotleniania  $\alpha$ -tokoferolu występuje jeden pik utleniania, zaś przeniesienie dwóch elektronów następuje przy tym samym potencjale. Według Małyszko [273], pierwszy etap elektrotleniania  $\alpha$ -tokoferolu (związku oznaczonego przez autora jako QOH) obejmuje przeniesienie elektronu i protonu od  $\alpha$ -tokoferolu, co prowadzi do powstania rodnika tokoferoksyłowego  $QO^\bullet$  [273]:

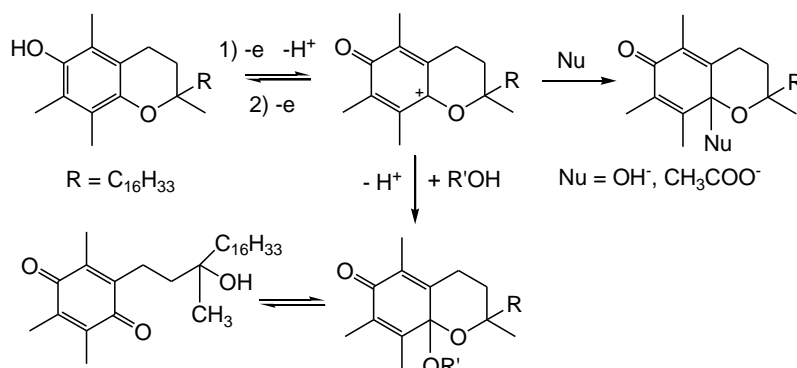


Rodnik ten traci następnie drugi elektron, w wyniku czego tworzy się karbokation [273]:



Tym dwóm etapom przypisane są potencjały formalne  $E_1^{\circ\prime}$  i  $E_2^{\circ\prime}$ , jednak na woltamogramie występuje jeden pik, co świadczy o zrównaniu wartości formalnych potencjałów utleniania [273]. Na zarejestrowanym w tych samych warunkach woltamogramie elektrotleniania troloksu widoczny jest pik utlenienia [273], co wyjaśniono powolną kinetyką reakcji przeniesienia elektronu. Małyszko badał również jak zmieniają się krzywe woltamperometryczne utleniania  $\alpha$ -tokoferolu i troloksu w obecności octanu sodu w elektrolicie podstawowym [273]. Otrzymane krzywe wskazywały na reakcję anionów

octanowych (silny nukleofil) z karbokationem  $QO^+$ . Mechanizm elektROUTLENIANIA związków zawierających pierścień chromanowy został przedstawiony Schemacie II.7 [270,272,273].



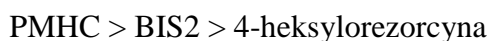
**Schemat II.7.** Mechanizm elektROUTLENIANIA α-tokoferolu [269-273]: Nu oznacza silne nukleofile reagujące z karbokationem wytworzonym w wyniku dwóch reakcji elektrochemicznych, zaś ROH rozpuszczalnik amfiprotyczny.

Nachylenie prostej  $E_{ox} = f(pH)$  (Wykres II.32A) wynosi dla PMHC 40 mV na jednostkę pH, zatem odbiega ono od elektronowości teoretycznego procesu, w którym podczas utleniania związku stosunek liczby elektronów do protonów wynosi 1:1. Skoro stosunek liczby elektronów do protonów nie jest równy 1:1, to na podstawie diagramu  $E_{ox}$  w funkcji pH uzyskano potwierdzenie literaturowego mechanizmu elektROUTLENIANIA związków zawierających pierścień chromanowy (Schemat II.7). Wyniki elektROUTLENIANIA PMHC, rejestrowane w zakresie pH 4,0-10,0 w buforze Brittona-Robinsona (Wykres II.24), pozostają więc w zgodzie z opisanymi w literaturze woltamogramami i mechanizmem elektROUTLENIANIA troloksu, czyli pochodnej PMHC rozpuszczalnej w wodzie dzięki obecności grupy karboksylowej w pozycji 2 pierścienia chromanowego [273].

Wykres II.25 przedstawia dane pomiarowe dla rezorcyny, dla której, podobnie jak dla PMHC, zauważono obniżanie potencjału pików elektROUTLENIANIA w miarę wzrostu pH. Chociaż stężenie rezorcyny w elektrolicie podstawowym jest pięciokrotnie wyższe niż stężenie PMHC, to gęstości prądu pików anodowych są zbliżone (pH 4,0 i 10,0) lub równe (pH = 7,0) wartościom uzyskanym dla PMHC (Wykresy II.24, II.25). Przedstawiona na Wykresie II.32A zależność  $E_{ox} = f(pH)$  jest dla rezorcyny prostoliniowa. Nachylenie prostej wynosi około 74 mV na jednostkę pH i jest to wartość wyższa niż wartość teoretycznego procesu elektROUTLENIANIA, w którym stosunek liczby elektronów do liczby protonów wynosi 1:1. Obserwowane rozbieżności mogą wynikać z dwóch przyczyn. Po pierwsze, podczas reakcji elektROUTLENIANIA rezorcyny mogą wystąpić ograniczenia kinetyczne. Po drugie, mechanizm utleniania rezorcyny może być bardziej skomplikowany i może obejmować

proces elektrochemiczny rozpatrywany w kategoriach kinetyki procesów elektrodowych oraz następującą po nim reakcję chemiczną [214].

Zaprezentowane na Wykresie II.26 woltamogramy elektROUTLENIA Dimeru BIS2 w zakresie pH 4,0-10,0 mają odmienny kształt od krzywych woltamperometrycznych elektROUTLENIA rezorcyny (Wykres II.25). W środowisku o odczynie kwasowym występują dwa piki elektROUTLENIA (zob. Wykres II.26). Jeden z nich jest dobrze zdefiniowany, drugi zaś ma postać szerokiego i niezbyt wysokiego pasma. Prawdopodobnie obecność drugiego piku wiąże się z przebiegiem reakcji następczej, podczas której utlenieniu ulega produkt powstały w pierwszym etapie. W miarę wzrostu pH woltamogramy BIS2 przyjmują postać fal, a w pH 9,0 i 10,0 mają one zupełnie odmienny profil (zob. Wykres II.26). Ponieważ  $pK_{a1}$  BIS2 wynosi 9,5 [274], to w elektrolicie o odczynie zasadowym obok formy niezdysocjowanej występuje także anion BIS2. Postać krzywych w pH 9,0 i 10,0 wynika zatem z obecności różnych form BIS2. Cechą wspólną woltamogramów BIS2 jest brak prądów redukcji, co oznacza, że w całym zakresie pH elektROUTLENIA jest procesem nieodwracalnym. Nachylenie prostej  $E_{ox} = f(pH)$  dla BIS2 wynosi 61 mV (wartość bardzo bliska 59 mV) na jednostkę pH (Wykres II.32A). W teoretycznym procesie elektROUTLENIA stosunek liczby elektronów do protonów wynosiłby 1:1 i mógłby obejmować przeniesienie jednego elektronu i jednego protonu od BIS2. Zestawione w Tabeli II.29 potencjały  $E_{ox}$  BIS2 przyjmują wartości niższe niż potencjały piku elektROUTLENIA rezorcyny, zaś wyższe w porównaniu z potencjałami  $E_{ox}$  dla PMHC (Tabela II.29). Należy podkreślić, że wyniki te są zgodne z opisanym w Rozdziale II.7 szeregiem aktywności fenoli w reakcji z rodnikiem  $dp\dot{p}h^{\cdot}$ :

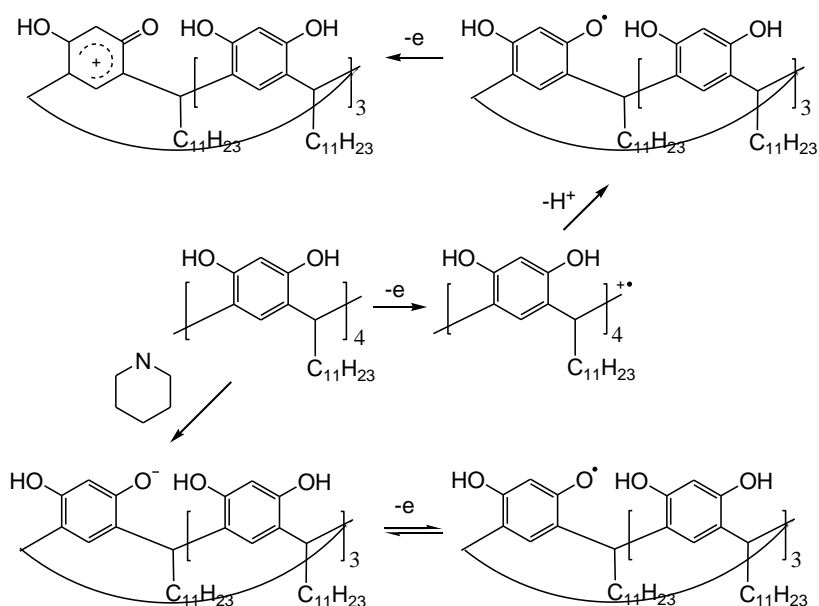


w którym PMHC odznacza się największą, a 4-heksyloresorcyna najmniejszą aktywnością. Wyniki prezentowane w tym rozdziale stanowią więc kolejne eksperymentalne potwierdzenie hipotezy o większej aktywności dimeru BIS2 od aktywności monomerycznej rezorcyny. W wyniku reakcji rodnikowej (Rozdział II.7), jak i w wyniku reakcji elektrodowej (podczas elektROUTLENIA BIS2) powstaje termodynamicznie względnie trwałe rodnik fenoksyłowy (Rozdział II.8, Schemat II.5B), którego struktura jest stabilizowana wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym.

ElektROUTLENIA REZ1 (Wykres II.27), podobnie jak dimeru BIS2 (Wykres II.26), jest procesem nieodwracalnym w zakresie pH 4,0-10,0 a woltamogramy zarejestrowane w pH 4,0-8,0 różnią się kształtem od krzywych woltamperometrycznych zarejestrowanych w pH 9,0 i 10,0, co można wytłumaczyć wzrastającym udziałem anionu REZ1 (dla REZ1 wartość

$pK_a = 9,65$  [278]). Współczynnik kierunkowy prostej  $E_{ox} = f(pH)$  dla REZ1 ma takie samo nachylenie jak współczynnik kierunkowy diagramu  $E_{ox}$  vs. pH uzyskanego dla rezorcyny (Wykres 32A). Zatem stosunek liczby elektronów do liczby protonów w reakcji utleniania REZ1 wynosi 1:1, tak jak to ma miejsce dla rezorcyny.

Mechanizm elektROUTLENIA innego rezorcynarenu, REZ2, był badany przez Kazakovą i wsp. [275]. Mechanizm ten wzbudza kontrowersje, ponieważ do zupełnie odmiennych wniosków doszli Collyer i wsp. [276], opisując brak elektroaktywności rezorcynarenów unieruchomionych na powierzchni węgla szklanego (GC, ang. *glassy carbon*). Yanilkin oraz wsp. [277], badając metyloaminowe pochodne rezorcynarenu stwierdzili natomiast, że elektROUTLENIA tych pochodnych to proces jednoelektronowy. Prezentowane w tej pracy wyniki badań elektROUTLENIA REZ1 jednoznacznie wskazują, że cykliczne tetramery rezorcyny ulegają elektROUTLENIA, a mechanizm elektROUTLENIA rezorcynarenów jest zgodny z mechanizmem zaproponowanym przez Kazakovą i wsp. [275], przedstawionym na Schemacie II.8 [275].



**Schemat II.8.** Mechanizm elektROUTLENIA REZ2 oraz elektROUTLENIA REZ2 w obecności piperydyny [275].

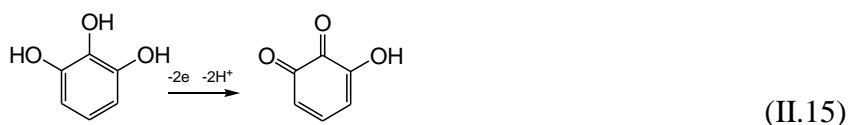
Mechanizm zaproponowany przez Kazakovą i wsp. [275] określa procesy zachodzące w środowisku zasadowym (Schemat II.8). REZ2 najpierw ulega deprotonacji, w wyniku której powstaje anion REZ2. Anion REZ2 traci następnie elektron i tworzony jest rodnik fenoksylny. Mechanizm elektROUTLENIA w środowisku zasadowym, w którym uczestniczą aniony fenolanowe rezorcynarenu jest w pełni zgodny z badaniami reakcji REZ1 z modelowym rodnikiem difenylopikrylohydrazylowym w środowisku sprzyjającym deprotonacji REZ1 (Rozdział II.7).

Zestawienie woltamogramów elektROUTLENIANIA PMHC, rezorcyny, BIS2, REZ1 w pH 4,0, 7,0 i 10,0 przedstawia Wykres II.28, a wartości potencjału piku elektROUTLENIANIA  $E_{ox}$  zebrane są w Tabeli II.29. Na podstawie tych wartości można uszeregować badane fenole według rosnącej zdolności do oddawania elektronu. Spośród PMHC, rezorcyny, dimeru BIS2 i tetrameru REZ1, największą zdolność do oddawania elektronu w całym badanym zakresie pH wykazuje PMHC, najniższą zaś rezorcyna. W pH 4,0 potencjał  $E_{ox}$  BIS2 jest nieznacznie niższy niż REZ1, w pH 7,0 obie wartości są porównywalne, a w pH 10,0 potencjał  $E_{ox}$  REZ1 przyjmuje wartość o około 40 mV niższą niż potencjał  $E_{ox}$  dla BIS2 (Wykres II.28 i Tabela II.29). Wykres II.28 wskazuje również, że gdy zwiększano pH elektrolitu zmianie ulegał przebieg krzywych woltamperometrycznych oraz że w pH = 10,0 woltamogramy mają postać fal. Odczyn elektrolitu wywiera zatem wpływ na przebieg elektROUTLENIANIA.

Woltamogramy elektROUTLENIANIA pirogallolu i PIR-Me w pH 4,0-10,0, przedstawione na Wykresach II.29 i II.30, również wykazują pewne cechy wspólne. Na krzywych woltamperometrycznych pirogallolu i PIR-Me w środowisku o odczynie kwasowym występują dwa piki prądu elektROUTLENIANIA. Dla PIR-Me pierwszy z pików jest bardzo dobrze zdefiniowany (Wykres II.30). Kształt woltamogramów elektROUTLENIANIA pirogallolu i PIR-Me zmienia się wraz ze wzrostem pH: potencjał pierwszego piku utleniania przesuwają się w stronę niższych wartości, drugi pik staje się szerszy i odpowiadają mu coraz niższe gęstości prądu a piki prądów redukcji zanikają. W pH 8,0-10,0 krzywe woltamperometryczne elektROUTLENIANIA pirogallolu i PIR-Me przyjmują kształt fal. W roztworach elektrolitu w tym przedziale pH również występują, obok form neutralnych, aniony pirogallolu i pirogallolarenu. Wartość  $pK_{a1}$  dla pirogallolu wynosi 8,94 [270], a dla PIR-Me jest równa  $8,63 \pm 0,02$  [271], zatem dla obu fenoli wartości te są większe niż 8, a kwasowość środowiska wpływa na przebieg procesów elektrodowych.

Nieoczekiwanym zjawiskiem jest inwersja potencjałów  $E_{ox}$  na krzywych elektROUTLENIANIA PIR-Me w pH 8,0-10,0 (Wykres II.30). W pH 4,0-7,0 wraz ze wzrostem pH roztworu elektrolitu dochodzi do obniżenia wartości  $E_{ox}$ , zgodnie z prawidłowością obserwowaną dla badanych dotychczas fenoli. W pH 8,0 wartość  $E_{ox}$  gwałtownie rośnie, a powyżej pH 8,0 jedynie nieznacznie maleje. Ponieważ wartość  $pK_{a1}$  PIR-Me jest wyższa od 8, zatem odczyn roztworu w tym właśnie zakresie wpływa znacząco na proces elektROUTLENIANIA PIR-Me.

Schemat elektROUTLENIANIA pirogallolu został zaproponowany przez Feng i wsp. [279]. Dane literaturowe wskazują, że elektROUTLENIANIE pirogallolu to proces obejmujący łącznie przeniesienie dwóch elektronów i dwóch protonów [279]:



Z danych przedstawionych w tej pracy wynika, że diagram  $E_{ox} = f(\text{pH})$  (Wykres II.32B) ma współczynnik nachylenia równy 52,9 mV na jednostkę pH, co jest zgodne z wartością uzyskaną przez Fenga i wsp. (także wynoszącą 52,9 mV / pH) [279]. Wyznaczona wartość współczynnika jest bliska teoretycznej wartości 59 mV dla utleniania, w którym stosunek elektronów do protonów wynosi 1:1. Podczas elektROUTLENIANIA PIROGALLOLU następuje zatem przeniesienie dwóch elektronów i dwóch protonów.

Liniowa zależność  $E_{ox} = f(\text{pH})$  dla tetrameru PIR-Me (Wykres II.32B) wykazuje nachylenie 58 mV na jednostkę pH i jest bliska teoretycznej wartości 59 mV, zatem monomer i tetramer ulegają najprawdopodobniej elektROUTLENIANIU według tego samego mechanizmu.

Zestawienie woltamogramów elektROUTLENIANIA PMHC, PIROGALLOLU, PIR-Me w pH 4,0, 7,0 i 10,0 przedstawia Wykres II.31, a wartości Tabela II.29. Wartości potencjałów pików elektROUTLENIANIA  $E_{ox}$  PIROGALLOLU i tetrameru PIR-Me są niskie, porównywalne z wartościami  $E_{ox}$  PMHC (pH = 4,0) lub niższe niż PMHC (pH = 7,0), co wskazuje na ich potencjalnie dużą zdolność do oddawania elektronu. Moc utleniająca PIROGALLOLU i PIR-Me wzrasta wraz ze wzrostem pH i jest to efekt tak silny, że w pH 9,0 i 10,0 PIR-Me jest utleniaczem silniejszym od PMHC.

W literaturze pojawiły się prace, w których autorzy, korelowali wartości potencjałów  $E_{ox}$  z aktywnością antyoksydacyjną tych fenoli [214,281-283]. W tej pracy założono, że aktywność antyoksydacyjna PMHC, dimeru BIS2 i rezorcyny będzie odwrotnie proporcjonalna do wartości  $E_{ox}$ , czyli będzie rosnać w szeregu rezorcyna < BIS2 < PMHC. Modelowy przeciwutleniacz PMHC charakteryzuje się stosunkowo niskim potencjałem elektROUTLENIANIA (-0,175 V w pH 7,0). Rezorcyna, której utlenianie odbywa się przy względnie wysokim potencjale (0,253 V w pH 7,0), powinna wykazywać bardzo słabe działanie antyoksydacyjne. W tym samym pH aktywność przeciwutleniająca BIS2 i REZ1 będzie przypuszczalnie porównywalna (potencjały elektROUTLENIANIA wynoszą odpowiednio 0,008 i -0,003 V).

Również dla PMHC, PIROGALLOLU i PIR-Me aktywność antyoksydacyjna powinna być odwrotnie proporcjonalna do wartości potencjału  $E_{ox}$ . Zatem w pH 4,0-7,0 właściwości przeciwutleniające będą rosnać w szeregu PMHC < PIROGALLOL < PIR-Me. W pH 8,0-10,0, ze względu na silny wpływ pH na przebieg procesów utleniania, ocena aktywności antyoksydacyjnej badanych fenoli na podstawie wartości  $E_{ox}$  nie jest możliwa.

## II.10. Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w układzie heterogenicznym

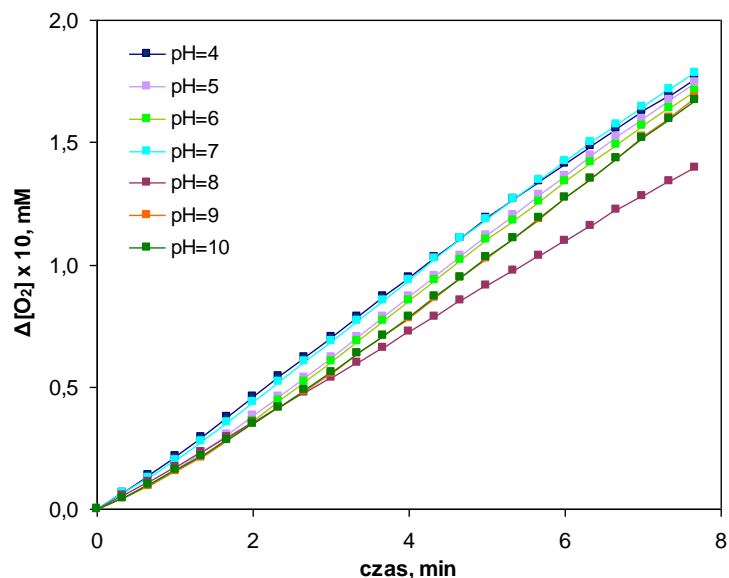
Badania aktywności antyoksydacyjnej w układach heterogenicznych polegały na monitorowaniu przebiegu autooksydacji emulsji linolanu metylu, podczas której rodniki nadtlennkowe były generowane przy pomocy chlorowodoru 2,2'-azobis(2-amidynopropanu) (ABAPu). Ocena właściwości antyoksydacyjnych polegała na porównaniu szeregu parametrów opisujących autooksydację układu lipidowego przebiegającą spontanicznie (Wykres II.33, Tabela II.30) z parametrami opisującymi autooksydację układów zawierających dodatek badanej substancji: PMHC, b) 4-heksylorozorcynę, c) BIS2, d) REZ1, e) pirogallol f), pirogallolarenę (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl). Sposób wyznaczenia parametrów autooksydacji układów heterogenicznych: szybkości autooksydacji linolanu metylu w etapie nieinhibitowanym ( $R_{ox1}$ ,  $R_{ox2}$ ) oraz inhibitowanym ( $R_{inh}$ ), długości łańcucha kinetycznego autooksydacji podczas okresu indukcji ( $v_{inh}$ ) i w etapie nieinhibitowanym ( $v_{ox}$ ,  $v_{ox2}$ ), długości okresu indukcji ( $\tau$ ), stałej szybkości reakcji inhibicji ( $k_{inh}$ ) został przedstawiony w Rozdziale II.5. Modelowym antyoksydantem używanym w celach porównawczych był PMHC.

Krzywe pochłaniania tlenu przez układ emulsyjny zawierający PMHC przedstawione są na Wykresie II.34 a uzyskane parametry zestawione w Tabeli II.31. Krzywe pochłaniania tlenu podczas autooksydacji emulsji zawierających 4-heksylorozorcynę, dimer BIS2 oraz REZ1 przedstawiono na Wykresach II.35-II.37 a parametry utleniania zawarte są w Tabelach II.32-II.34.

Wyniki pomiarów inicjowanej autooksydacji emulsji w obecności pirogallolu i wybranych kaliks[4]pirogallolarenów (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl) zamieszczono na Wykresach II.38-II.42 wraz z towarzyszącymi im Tabelami II.35-II.39.

Parametry autooksydacji dla układów zawierających 4-heksylorozorcynę, dimer BIS2 i tetramer REZ1 to wartości średnie, które wraz z odchyleniem standardowym określono na podstawie przynajmniej czterech pomiarów. Średnie wartości parametrów kinetycznych autooksydacji układów zawierających pirogallol i pirogallolarenę wyznaczono z dwóch pomiarów, błąd wyznaczania tych wielkości jest błędem bezwzględnym.

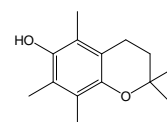
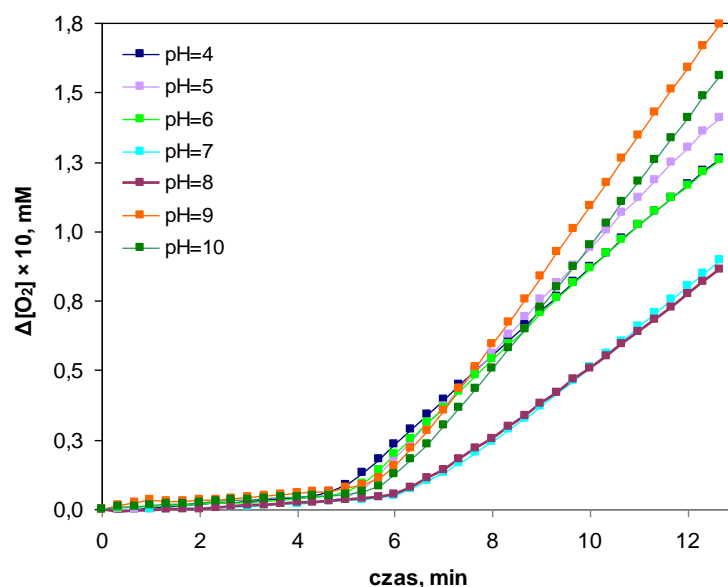




**Wykres II.33.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu przez emulsję linolanu metylu zawierającą 10 mM ABAP, w pH 4,0-10,0 w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.30.** Szybkości nieinhibowanej reakcji autooksydacji emulsji linolanu metylu ( $R_{oxl}$ , M/s). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów.

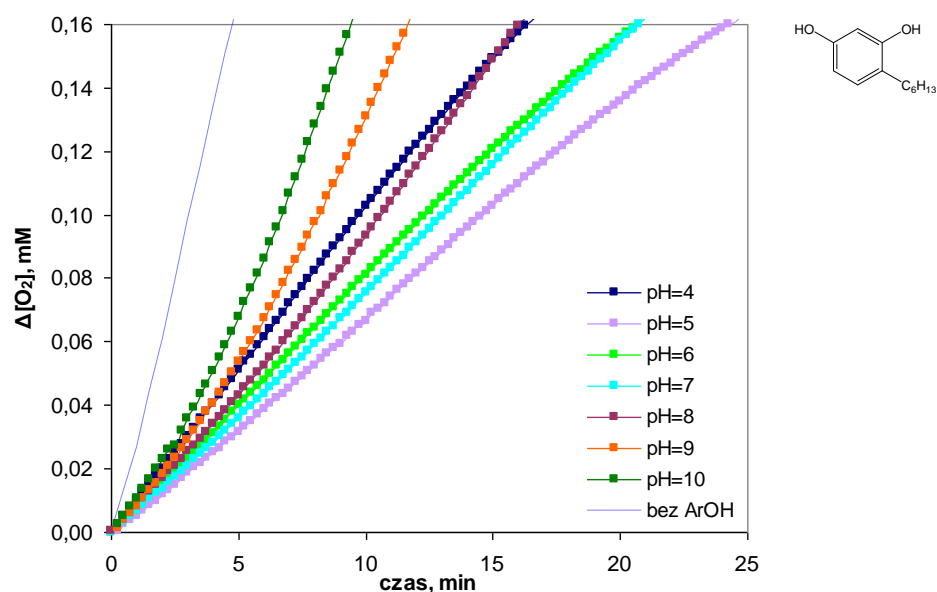
Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0 <sup>a</sup>	9,0 <sup>a</sup>
$R_{oxl} \times 10^7$	$10,0 \pm 0,5$	$11,0 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,1$	$9,0 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,6$



**Wykres II.34.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej 10 mM ABAP i 1 μM PMHC. Proces przebiegał w układach buforowanych w pH 4,0-10,0 w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.31.** Parametry wyznaczone dla inicjowanej autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej 1 $\mu$ M PMHC w zakresie pH 4,0-10,0: długość okresu indukcji ( $\tau$ , min) i wyznaczona na podstawie  $\tau$  szybkość inicjowania autooksydacji ( $R_i$ , M/s), szybkość ( $R_{inh}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ) procesu inhibitowanego, stała szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ , M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>) oraz szybkość procesu spontanicznego ( $R_{ox2}$ , M/s) i odpowiadająca temu etapowi długość łańcucha kinetycznego ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów.

Parametr	pH						
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0	10,0
$\tau$	5,9 $\pm$ 0,3	5,1 $\pm$ 0,1	5,7 $\pm$ 0,2	6,4 $\pm$ 0,1	6,5 $\pm$ 0,1	6,1 $\pm$ 0,1	6,0 $\pm$ 0,1
$R_i \times 10^9$	5,7 $\pm$ 0,3	6,4 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 0,2	5,2 $\pm$ 0,1	5,1 $\pm$ 0,1	5,5 $\pm$ 0,1	5,5 $\pm$ 0,2
$R_{inh} \times 10^8$	1,2 $\pm$ 0,5	0,86 $\pm$ 0,2	1,2 $\pm$ 0,3	1,4 $\pm$ 0,1	1,6 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,4	1,4 $\pm$ 0,3
$v_{inh}$	2,1 $\pm$ 0,7	1,3 $\pm$ 0,3	2,1 $\pm$ 0,5	2,7 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,2	3,3 $\pm$ 0,5	2,5 $\pm$ 0,5
$k_{inh} \times 10^{-4}$	9 $\pm$ 3	10 $\pm$ 2	12 $\pm$ 3	6,5 $\pm$ 1,0	7,0 $\pm$ 0,4	8,2 $\pm$ 2,0	9,6 $\pm$ 2,0
$R_{ox2} \times 10^7$	2,6 $\pm$ 0,1	3,2 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,1	3,9 $\pm$ 0,1	3,4 $\pm$ 0,4
$v_{ox2}$	46 $\pm$ 4	50 $\pm$ 2	45 $\pm$ 1	47 $\pm$ 1	44 $\pm$ 1	71 $\pm$ 4	61 $\pm$ 6



**Wykres II.35.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu i zawierającej 4-heksylorozorcynę (1 $\mu$ M). Proces przebiegał w układach buforowanych w pH 4,0-10,0 w temperaturze 37,0  $\pm$  0,1  $^{\circ}$ C.

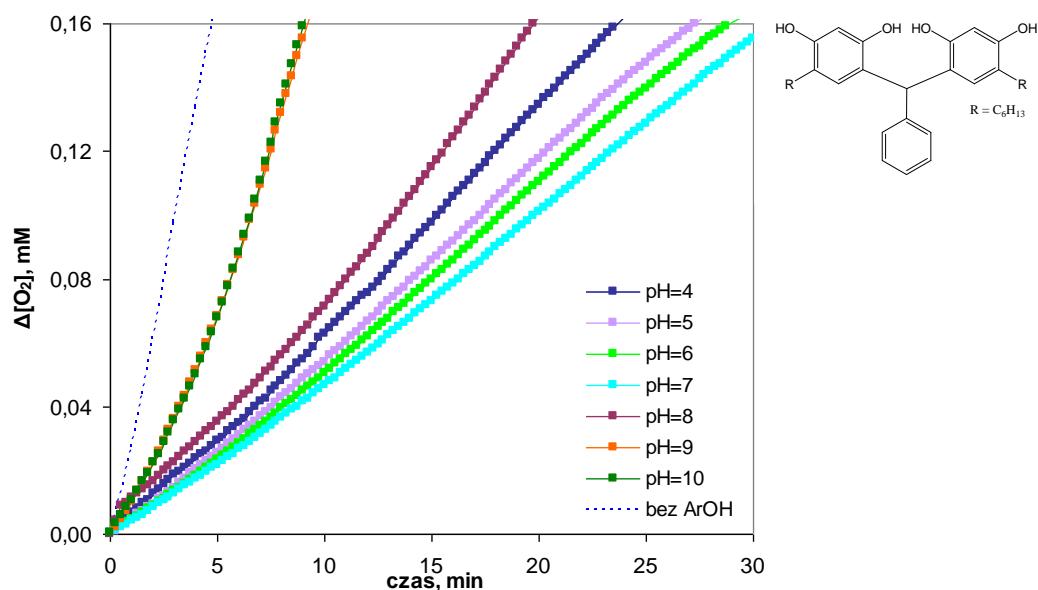
**Tabela II.32.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M 4-heksylorezorcyny w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania w obecności 4-heksylorezorcyny ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu 4-heksylorezorcyny: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.35.

Parametr	pH						
	4,0 <sup>a,b</sup>	5,0 <sup>a,c</sup>	6,0 <sup>a,b</sup>	7,0 <sup>a,c</sup>	8,0 <sup>b</sup>	9,0 <sup>c</sup>	10,0 <sup>d</sup>
$R_{ox1} \times 10^8$	41 $\pm$ 4	32 $\pm$ 3	37 $\pm$ 1	37 $\pm$ 3	32 $\pm$ 3	33 $\pm$ 3	31 $\pm$ 1
$\tau$	-	-	-	-	3,0 $\pm$ 0,3	2,9 $\pm$ 0,2	2,9 $\pm$ 0,1
$R_{inh} \times 10^8$ <sup>e</sup>	16 $\pm$ 2	12 $\pm$ 1	13 $\pm$ 1	14 $\pm$ 2	13 $\pm$ 1	20 $\pm$ 2	18 $\pm$ 0,4
$v_{inh}$	-	-	-	-	25 $\pm$ 2	36 $\pm$ 4	32 $\pm$ 2
$k_{inh} \times 10^{-3}$	-	-	-	-	3,1 $\pm$ 0,3	2,2 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,2
$R_{ox2} \times 10^8$	-	-	-	-	17 $\pm$ 1	33 $\pm$ 4	33 $\pm$ 1
$v_{ox2}$	-	-	-	-	33 $\pm$ 3	60 $\pm$ 7	60 $\pm$ 3

<sup>a</sup> Na krzywych pochłaniania tlenu nie wystąpił okres indukcji, zatem nie wyznaczono:  $\tau$ ,  $k_{inh}$ ,  $R_{ox2}$ .

<sup>b</sup> Średnie wartości wyznaczono z sześciu pomiarów. <sup>c</sup> Średnie wartości wyznaczono z pięciu pomiarów.

<sup>d</sup> Średnie wartości wyznaczono z czterech pomiarów. <sup>e</sup> Dla krzywych, które nie wykazują okresu indukcji parametr ten oznacza szybkość procesu spowolnionego w sposób retardacyjny.



**Wykres II.36.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej BIS2 (1  $\mu$ M). Proces przebiegał w układach buforowych w pH 4,0-10,0 w temperaturze 37,0  $\pm$  0,1  $^{\circ}$ C.

**Tabela II.33.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M BIS2 w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania w obecności BIS2 ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu BIS2: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego ( $v_{ox2}$ ). Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.36.

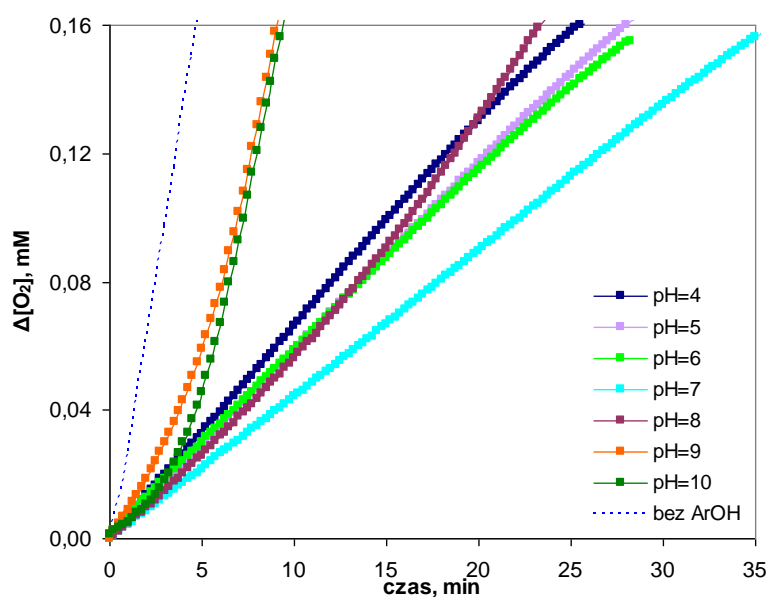
Parametr	pH						
	4,0 <sup>a,c</sup>	5,0 <sup>a,d</sup>	6,0 <sup>a,c</sup>	7,0 <sup>a,b</sup>	8,0 <sup>b</sup>	9,0 <sup>e</sup>	10,0 <sup>c</sup>
$R_{ox1} \times 10^8$	$39 \pm 4$	$32 \pm 2$	$34 \pm 2$	$34 \pm 3$	$30 \pm 2$	$36 \pm 3$	$33 \pm 3$
$\tau$	-	-	-	-	$5,3 \pm 0,5$	$4,0 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,4$
$R_{inh} \times 10^8$ <sup>f</sup>	$12 \pm 1$	$9,3 \pm 0,4$	$9,9 \pm 0,7$	$9,4 \pm 0,9$	$9,5 \pm 0,8$	$20 \pm 2$	$20 \pm 0,8$
$k_{inh} \times 10^{-3}$	-	-	-	-	$2,6 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
$v_{inh}$	-	-	-	-	$19 \pm 2$	$36 \pm 4$	$36 \pm 2$
$R_{ox2} \times 10^8$	-	-	-	-	$13 \pm 2$	$36 \pm 4$	$39 \pm 4$
$v_{ox2}$	-	-	-	-	$25 \pm 4$	$65 \pm 8$	$71 \pm 5$

<sup>a</sup> Na krzywych pochłaniania tlenu nie wystąpił okres indukcji, zatem nie wyznaczono:  $\tau$ ,  $k_{inh}$ ,  $R_{ox2}$ .

<sup>b</sup> Średnie wartości wyznaczono z sześciu pomiarów. <sup>c</sup> Średnie wartości wyznaczono z pięciu pomiarów.

<sup>d</sup> Średnie wartości wyznaczono z czterech pomiarów. <sup>e</sup> Średnie wartości wyznaczono z ośmiu pomiarów.

<sup>f</sup> Dla krzywych, które nie wykazują okresu indukcji parametr ten oznacza szybkość procesu spowolnionego w sposób retardacyjny.



**Wykres II.37.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej REZ1 (1  $\mu$ M). Proces przebiegał w układach buforowych w pH 4,0-10,0, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.34.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M REZ1 w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania w obecności REZ1 ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu BIS2: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.37.

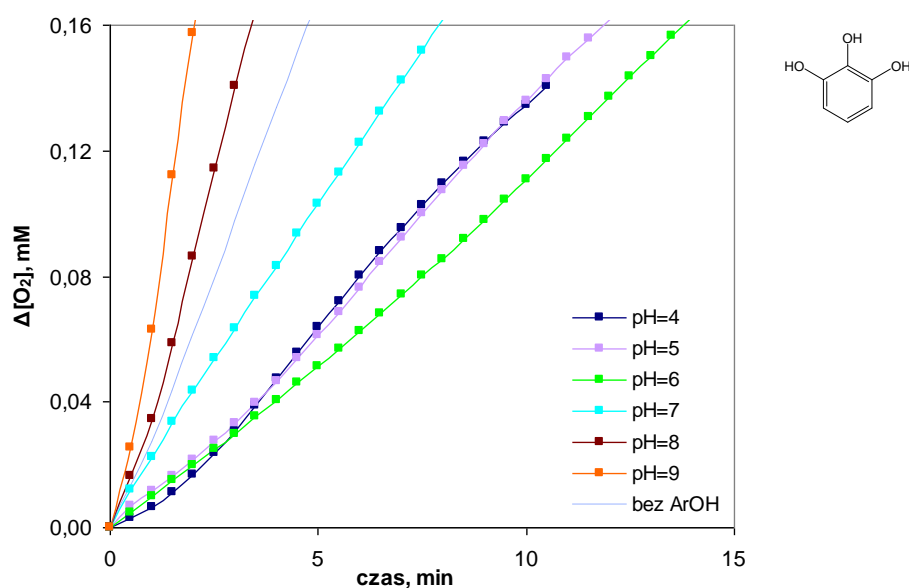
Parametr	pH						
	4,0 <sup>a,e</sup>	5,0 <sup>a,d</sup>	6,0 <sup>a,e</sup>	7,0 <sup>a,b</sup>	8,0 <sup>d</sup>	9,0 <sup>b</sup>	10,0 <sup>d</sup>
$R_{ox1} \times 10^8$	$38 \pm 2$	$39 \pm 2$	$43 \pm 3$	$34 \pm 4$	$35 \pm 3$	$42 \pm 4$	$39 \pm 2$
$\tau$	-	-	-	-	$7,1 \pm 0,5$	$4,8 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,1$
$R_{inh} \times 10^8$ <sup>f</sup>	$11 \pm 1$	$9,0 \pm 0,7$	$9,2 \pm 0,8$	$8,7 \pm 0,8$	$8,7 \pm 0,6$	$17 \pm 2$	$9,4 \pm 0,2$
$v_{inh}$	-	-	-	-	$17 \pm 2$	$31 \pm 4$	$17 \pm 1$
$k_{inh} \times 10^{-3}$	-	-	-	-	$2,1 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,1$
$R_{ox2} \times 10^8$	-	-	-	-	$13 \pm 0,8$	$43 \pm 3$	$43 \pm 2$
$v_{ox2}$	-	-	-	-	$25 \pm 2$	$78 \pm 7$	$78 \pm 6$

<sup>a</sup> Na krzywych pochłaniania tlenu nie wystąpił okres indukcji, zatem nie wyznaczono:  $\tau$ ,  $k_{inh}$ ,  $R_{ox2}$ .

<sup>b</sup> Średnie wartości wyznaczono z sześciu pomiarów. <sup>c</sup> Średnie wartości wyznaczono z pięciu pomiarów.

<sup>d</sup> Średnie wartości wyznaczono z czterech pomiarów. <sup>e</sup> Średnie wartości wyznaczono z trzech pomiarów.

<sup>f</sup> Dla krzywych, które nie wykazują okresu indukcji parametr ten oznacza szybkość procesu spowolnionego w sposób retardacyjny.



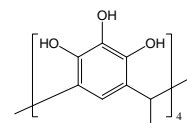
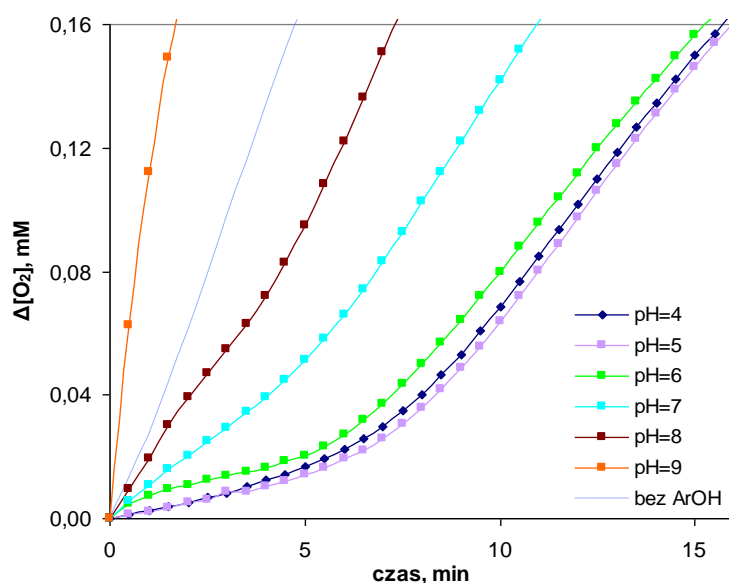
**Wykres II.38.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej 1  $\mu$ M pirogallol. Proces badano w układach buforowanych w pH 4,0- 10,0, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.35.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M pirogallolu w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania podczas okresu indukcji ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), a także parametry po wyczerpaniu pirogallolu: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów. Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.38.

Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0 <sup>a</sup>	9,0 <sup>a</sup>
$R_{ox1} \times 10^7$	10,0 $\pm$ 0,5	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,6
$\tau$	1,3 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,2	-	-	-
$R_{inh} \times 10^7$ <sup>b</sup>	1,7 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	-	-
$v_{inh}$	30 $\pm$ 3	28 $\pm$ 2	30 $\pm$ 3	30 $\pm$ 3	-	-
$R_{ox2} \times 10^7$	2,6 $\pm$ 0,1	2,6 $\pm$ 0,2	2,2 $\pm$ 0,1	3,3 $\pm$ 0,1	-	-
$v_{ox2}$	46 $\pm$ 4	41 $\pm$ 5	37 $\pm$ 3	-	-	-

<sup>a</sup> Ponieważ po dodaniu pirogallolu szybkość autooksydacji emulsji w pH 8,0 i 9,0 jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, nie wyznaczano  $R_{inh}$ .

<sup>b</sup> Dla krzywych, które nie wykazują okresu indukcji parametr ten oznacza szybkość procesu spowolnionego w sposób retardacyjny.

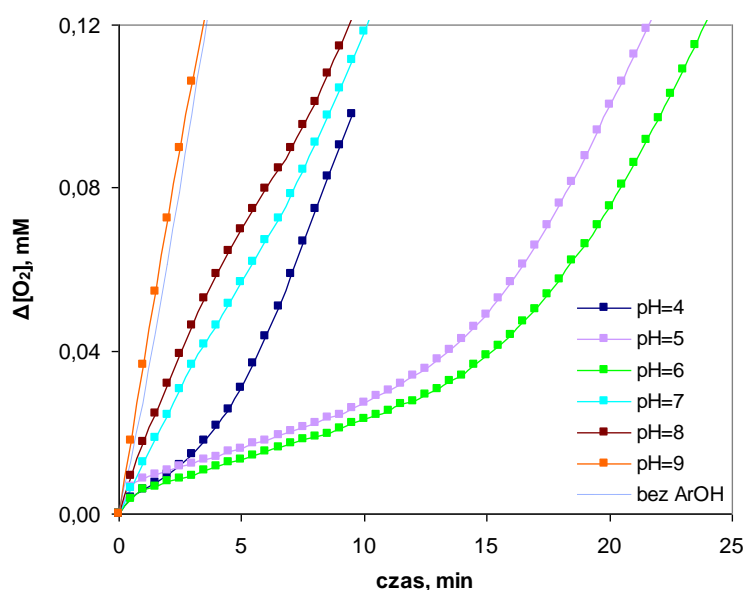


**Wykres II.39.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej 1  $\mu$ M PIR-Me. Proces badano w układach buforowanych w pH 4,0-10,0, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.36.** Szybkość nieinhibowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M PIR-Me w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania podczas okresu indukcji ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu PIR-Me: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów. Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.39.

Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0 <sup>a</sup>
$R_{ox1} \times 10^7$	10,0 $\pm$ 0,5	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,6
$\tau$	6,1 $\pm$ 0,4	7,8 $\pm$ 0,1	6,1 $\pm$ 0,3	4,0 $\pm$ 0,2	2,5 $\pm$ 0,3	-
$R_{inh} \times 10^8$	8,7 $\pm$ 0,9	7,5 $\pm$ 0,5	8,3 $\pm$ 0,5	18 $\pm$ 0,6	29 $\pm$ 2	-
$v_{inh}$	15 $\pm$ 3	11 $\pm$ 0,5	14 $\pm$ 1	34 $\pm$ 2	57 $\pm$ 1	-
$k_{inh} \times 10^{-4}$	1,7 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1	0,90 $\pm$ 0,05	1,3 $\pm$ 0,2	-
$R_{ox2} \times 10^7$	2,8 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,2	2,8 $\pm$ 0,3	3,3 $\pm$ 0,2	4,8 $\pm$ 0,2	-
$v_{ox2}$	50 $\pm$ 7	43 $\pm$ 2	46 $\pm$ 6	63 $\pm$ 2	93 $\pm$ 4	-

<sup>a</sup> Ponieważ po dodaniu PIR-Me szybkość autooksydacji emulsji w pH 9,0 jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, nie wyznaczano  $R_{inh}$ .

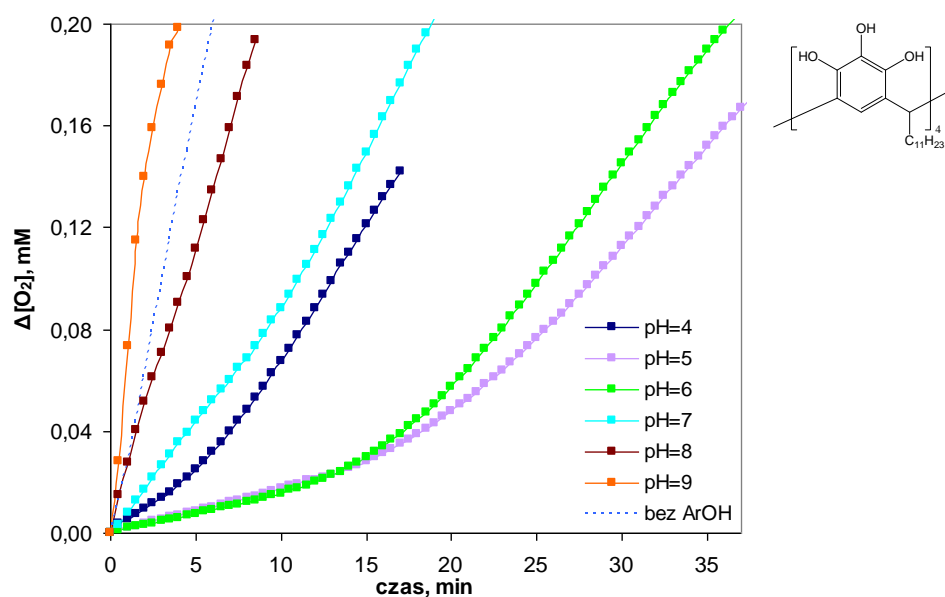


**Wykres II.40.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Et (1  $\mu$ M). Proces badano w układach buforowych w pH 4,0-10,0, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.37.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M PIR-Et w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania podczas okresu indukcji ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu PIR-Et: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów. Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.40.

Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0 <sup>a</sup>
$R_{ox1} \times 10^7$	10,0 $\pm$ 0,5	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,6
$\tau$	3,9 $\pm$ 0,2	14,0 $\pm$ 0,1	16,0 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,3	4,1 $\pm$ 0,1	-
$R_{inh} \times 10^8$	8,1 $\pm$ 2	5,9 $\pm$ 0,2	5,5 $\pm$ 0,2	18 $\pm$ 1	21 $\pm$ 1	-
$v_{inh}$	14 $\pm$ 3	9,1 $\pm$ 0,1	9,2 $\pm$ 0,3	35 $\pm$ 2	42 $\pm$ 2	-
$k_{inh} \times 10^{-4}$	1,8 $\pm$ 0,1	0,90 $\pm$ 0,05	0,90 $\pm$ 0,05	1,4 $\pm$ 0,2	0,50 $\pm$ 0,05	-
$R_{ox2} \times 10^7$	2,6 $\pm$ 0,1	2,1 $\pm$ 0,1	2,0 $\pm$ 0,1	2,4 $\pm$ 0,1	3,1 $\pm$ 0,2	-
$v_{ox2}$	46 $\pm$ 4	33 $\pm$ 0,5	34 $\pm$ 3	47 $\pm$ 1	60 $\pm$ 4	-

<sup>a</sup> Ponieważ po dodaniu PIR-Et szybkość autooksydacji emulsji w pH 9,0 jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, nie wyznaczano  $R_{inh}$ .



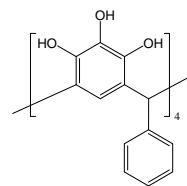
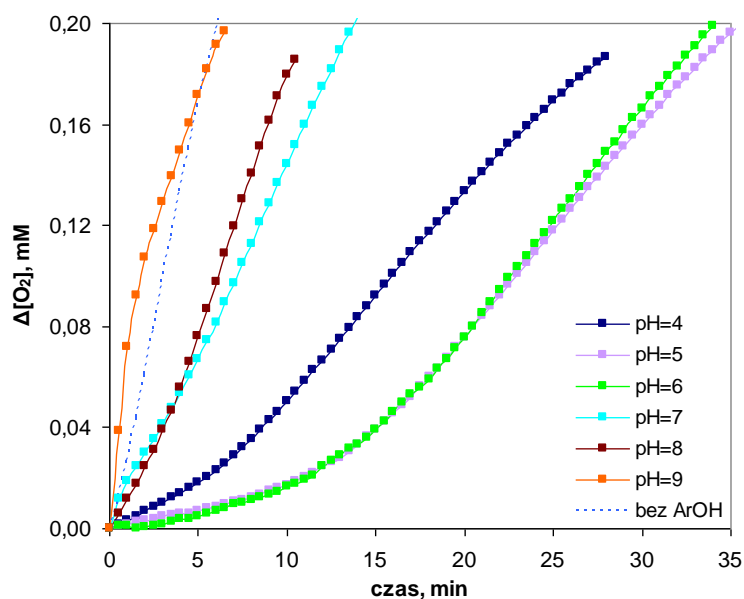
**Wykres II.41.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Und (1  $\mu$ M). Proces przebiegał w układach buforowanych w pH 4,0-10,0, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.



**Tabela II.38.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M PIR-Und w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania podczas okresu indukcji ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu PIR-Und: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów. Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.41.

Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0 <sup>a</sup>
$R_{ox1} \times 10^7$	$10,0 \pm 0,5$	$11,0 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,3$	$11,0 \pm 0,1$	$9,0 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,6$
$\tau$	$5,4 \pm 0,05$	$19,0 \pm 0,1$	$18,0 \pm 0,3$	$6,0 \pm 0,3$	$1,1 \pm 0,1$	-
$R_{inh} \times 10^8$	$10,0 \pm 0,1$	$4,0 \pm 0,1$	$5,0 \pm 0,01$	$15 \pm 0,5$	$33 \pm 1$	-
$v_{inh}$	$18,0 \pm 0,5$	$6,2 \pm 0,1$	$8,4 \pm 0,3$	$29 \pm 1$	$64 \pm 1$	-
$k_{inh} \times 10^{-4}$	$1,4 \pm 0,1$	$0,90 \pm 0,04$	$0,9 \pm 0,1$	$0,53 \pm 0,01$	-	-
$R_{ox2} \times 10^7$	$1,8 \pm 0,1$	$1,3 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	$3,9 \pm 0,1$	-
$v_{ox2}$	$32 \pm 3$	$20 \pm 1$	$27 \pm 1$	$43 \pm 1$	$77 \pm 1$	-

<sup>a</sup> Ponieważ po dodaniu PIR-Und szybkość autooksydacji emulsji w pH 9,0 jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, nie wyznaczano  $R_{inh}$ .



**Wykres II.42.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane dla inicjowanej (10 mM ABAP) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-fenyl (1  $\mu$ M). Proces przebiegał w układach buforowanych w zakresie pH od 4 do 10, w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C.

**Tabela II.39.** Szybkość nieinhibitowanej autooksydacji linolanu metylu  $R_{ox1}$  (M/s) oraz zestawienie parametrów autooksydacji w obecności 1  $\mu$ M PIR-fenyl w pH 4,0-10,0: okres indukcji ( $\tau$ , min), szybkości utleniania podczas okresu indukcji ( $R_{inh}$ , M/s), długość łańcucha kinetycznego ( $v_{inh}$ ), stałe szybkości reakcji inhibitowania ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) a także parametry po wyczerpaniu PIR-fenyl: szybkość ( $R_{ox2}$ , M/s) i długość łańcucha kinetycznego autooksydacji ( $v_{ox2}$ ). Wartości średnie i błąd bezwzględny wyznaczono na podstawie wyników dwóch pomiarów. Warunki prowadzenia procesu zamieszczono w podpisie do Wykresu II.42.

Parametr	pH					
	4,0	5,0	6,0	7,0	8,0	9,0 <sup>a</sup>
$R_{ox1} \times 10^7$	10,0 $\pm$ 0,5	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,3	11,0 $\pm$ 0,1	9,0 $\pm$ 0,4	11,0 $\pm$ 0,6
$\tau$	5,7 $\pm$ 0,2	13 $\pm$ 1	13,0 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,2	2,1 $\pm$ 0,1	-
$R_{inh} \times 10^8$	6,9 $\pm$ 0,4	3,7 $\pm$ 0,3	4,0 $\pm$ 0,01	19 $\pm$ 1	23 $\pm$ 1	-
$v_{inh}$	12 $\pm$ 0,05	5,8 $\pm$ 0,6	6,8 $\pm$ 0,2	38 $\pm$ 2	45 $\pm$ 2	-
$k_{inh} \times 10^{-4}$	1,5 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	2,8 $\pm$ 0,1	1,3 $\pm$ 0,1	-
$R_{ox2} \times 10^7$	1,4 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1	1,5 $\pm$ 0,1	2,5 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,1	-
$v_{ox2}$	24 $\pm$ 3	21 $\pm$ 1	25 $\pm$ 1	49 $\pm$ 1	70 $\pm$ 2	-

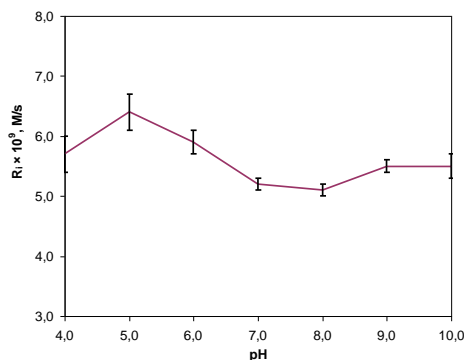
<sup>a</sup> Ponieważ po dodaniu PIR-fenyl szybkość autooksydacji emulsji w pH 9,0 jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, nie wyznaczano  $R_{inh}$ .

## Dyskusja wyników

W pierwszej części dyskusji analizowane będą dane zgromadzone podczas badania utleniania modelowych emulsji linolan metylu / Triton X-100 oraz emulsji zawierających PMHC. W drugiej części skoncentrowano się na analizie krzywych pochłaniania tlenu oraz parametrów kinetycznych autooksydacji układów zawierających 4-heksylorozorcynę, BIS2, REZ1. Następnie omówione będą badania autooksydacji emulsji zawierających pirogallol i pirogallolarenę.

**Autooksydacja modelowych emulsji linolan metylu / Triton X-100.** Badania przy pomocy elektrody tlenowej rozpoczęto od monitorowania inicjowanej ABAP-em autooksydacji emulsji linolanu metylu w pH 4,0-10,0. Przedstawione na Wykresie II.33 krzywe wskazują na brak okresu indukcji, a zamieszczone w Tabeli II.30 wartości szybkości spontanicznego utleniania emulsji ( $R_{ox}$ ) mieszczą się z przedziale  $(10 \pm 1) \times 10^{-7}$  M/s. Można zatem przyjąć, że szybkość utleniania układu nie zawierającego inhibitorów nie jest zależna od pH. W celu sprawdzenia, czy pH wpływa na szybkość inicjowania autooksydacji za pomocą ABAPu konieczne było wykonanie eksperymentu polegającego na pomiarze długości czasu indukcji układu inhibitowanego przez modelowy inhibitor jakim jest PMHC. Wykres II.34 przedstawia wyniki takiego eksperymentu. Na krzywych pochłaniania tlenu można wyodrębnić, w zakresie pH 4,0-10,0 okres indukcji, zatem obliczono parametr  $R_i$ . Sposób wyznaczania  $R_i$  został opisany w Rozdziale II.5. Zestawione w Tabeli II.31 wartości szybkości inicjowania wahają się od  $(5,1 \pm 0,1) \times 10^{-9}$  M/s (pH = 8,0) do  $(6,4 \pm 0,3) \times 10^{-9}$  M/s (pH = 5,0) i praktycznie nie zależą od pH (Wykres II.43), zatem stwierdzono, że inicjator

ABAP może być stosowany do kontrolowanego inicjowania autooksydacji w pH 4,0-10,0, a wyniki nie będą obciążone błędem wynikającym z różnej szybkości inicjowania układu.



**Wykres II.43.** Zależność szybkości inicjacji  $R_i$  w funkcji pH dla autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierających PMHC (1  $\mu$ M).

Wniosek ten ma duże znaczenie podczas interpretacji rezultatów badań wpływu pH na aktywność substancji o potencjalnych właściwościach przeciwutleniających, ponieważ wszelkie zmiany kinetyki inhibitowanej autooksydacji mogą być przypisane zmianom mechanizmu i działania antyoksydanta a nie zmianom szybkości inicjowania procesu rodnikowego.

Kolejnymi parametrami wyznaczonymi z krzywych ubytku tlenu zarejestrowanych podczas autooksydacji emulsji zawierających PMHC w zakresie pH 4,0-10,0 były:  $R_{inh}$ ,  $v_{inh}$ ,  $k_{inh}$  (Tabela II.31). Sposób obliczania tych parametrów opisano w Rozdziale II.5. Wartości szybkości inhibicji  $R_{inh}$  zmieniają się w przedziale od  $(1,2 \pm 0,1) \times 10^{-8}$  do  $(1,4 \pm 0,3) \times 10^{-8}$  M/s i w niewielkim stopniu zależą od odczynu roztworu. Długości łańcuchów kinetycznych w pH 4,0-10,0 również zmieniają się nieznacznie w miarę wzrostu pH i wynoszą odpowiednio  $2,1 \pm 0,7$  (pH = 4,0) oraz  $2,5 \pm 0,5$  (pH = 10,0). Stałe szybkości inhibicji  $k_{inh}$  przyjmują wartości od  $(9,0 \pm 3,0) \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  do  $(9,6 \pm 2,0) \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ , zatem biorąc pod uwagę błąd bezwzględny wyznaczonego parametru, praktycznie nie zależą od zmiany pH układu heterogenicznego.

Przegląd literatury wskazuje, że nie wyznaczono dotąd wszystkich trzech parametrów  $R_{inh}$ ,  $v_{inh}$ ,  $k_{inh}$  w etapie inhibitowanej inicjowanej autooksydacji emulsji linolanu metylu / Triton X-100 / PMHC w pH 4,0-10,0. Roginsky badał inicjowaną ABAP-em (4 mM) utlenianie emulsji linolanu metylu (5 mM) zawierającej Triton X-100 (50 mM) tylko w pH 7,4 [203]. Jako modelowe antyoksydanty zastosował PMHC (2  $\mu$ M) i troloks (1  $\mu$ M), jednak wartość  $k_{inh}$  została podana wyłącznie dla troloksu ( $4,2 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) [203]. Pryor i wsp. [201] badali inicjowaną ABAPem (4,85-5,24 mM) autooksydację układu

heterogenicznego kwas linolowy / 0,5 M SDS zawierającego (0,78-1,58  $\mu\text{M}$ ) PMHC. Parametr  $k_{inh}$  w pH 7,4 wynosił  $15 \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  [201]. Rząd wielkości wartości literaturowej  $k_{inh}$  dla PMHC podanej przez Pryora (w SDS) oraz wartości  $k_{inh}$  (w pH 7,0) przedstawionej w Tabeli II.31 i równej  $(6,5 \pm 1,0) \times 10^4 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  (w Tritonie X-100) jest taki sam. Porównanie literaturowych wartości  $k_{inh}$  oraz wartości  $k_{inh}$  podanej w tej pracy pozwala zatem wykazać, że przyjęta w pracy metoda obliczeń danych kinetycznych prowadzi do uzyskania wiarygodnych wyników.

W Tabeli II.31, oprócz parametrów autooksydacji w etapie inhibitowanym, podano wartości  $R_{ox2}$  i  $v_{ox2}$  dla autooksydacji emulsji po wyczerpaniu PMHC. Wartości  $R_{ox2}$  uzyskane dla pH 4,0-10,0 są średnio 3 razy niższe niż wartości  $R_{ox1}$  dla autooksydacji przebiegającej spontanicznie (Tabela II.31). W całym zakresie pH wartości  $v_{ox2}$  są w przybliżeniu 20 razy wyższe niż podczas autooksydacji emulsji zawierających PMHC. Dane te wskazują, że po wyczerpaniu PMHC, następuje znaczne zwiększenie szybkości autooksydacji w układzie w porównaniu z etapem inhibitowanym.

**Autooksydacja emulsji zawierających 4-heksylorezorcynę, BIS2, REZ1.** Rezultaty badań inicjowanej autooksydacji emulsji zawierających 4-heksylorezorcynę przedstawione są na Wykresie II.35 oraz w Tabeli II.32. Na krzywych ubytku tlenu zarejestrowanych dla układów zawierających 4-heksylorezorcynę nie występuje okres indukcji w pH 4,0-7,0 (Wykres II.35), więc fenol ten w pH 4,0-7,0 jest retardantem autooksydacji. W pH 8,0 na krzywej ubytku tlenu okres indukcji występuje, ale nie jest dobrze zdefiniowany, natomiast w pH 9,0-10,0 okres ten można zdefiniować jednoznacznie. Ponieważ okres indukcji występuje dla emulsji w pH 8,0-10,0 i przyjmuje wartości około 3 minut, zatem uznano, że w pH 8,0-10,0 4-heksylorezorcyna jest umiarkowanym antyoksydantem.<sup>11</sup> Słuszność tego stwierdzenia sprawdzono, analizując inne parametry autooksydacji w etapie inhibitowanym (Tabela II.32).

Parametr  $R_{inh}$  przyjmuje najniższe wartości w pH 4,0-8,0, po czym nieznacznie rośnie w pH 9,0 i 10,0. Łańcuch kinetyczny ( $v_{inh}$ ) inhibitowanej autooksydacji dla pH 8,0-10,0 przyjmuje niższą wartość (25) w pH 8,0 a wyższe w pH 9,0 (odpowiednio 36 i 32). Stała szybkości  $k_{inh}$  jest najwyższa w pH 8,0 ( $k_{inh} = (3,1 \pm 0,3) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ) oraz maleje w pH 9,0 i 10,0, co oznacza nieznaczne pogorszenie właściwości antyoksydacyjnych ze wzrostem pH emulsji.

<sup>11</sup> Dla porównania,  $\tau$  dla stosowanego w tych samych warunkach i w takim samym stężeniu modelowego przeciwutleniacza PMHC wynosi w przybliżeniu 6 minut ( $6,5 \pm 0,5 \text{ min}$  w pH 8,0 i  $6,0 \pm 0,1 \text{ min}$  w pH 10,0, Tabela II.31).

Analizując zmianę wartości wszystkich parametrów kinetycznych zebranych w Tabeli II.32 obliczonych dla emulsji zawierających 4-heksylorozorcynę stwierdzono, że w pH 4,0-7,0 jest ona retardantem autooksydacji, a w pH 9,0-10,0 umiarkowanym antyoksydantem (Wykres II.35). Ze względu na brak dobrze zdefiniowanego okresu indukcji, określenie właściwości 4-heksylorozorcyny w pH 8,0 nie było w pełni możliwe, dopóki nie zostały porównane parametry autooksydacji takie jak  $R_{ox2}$  i  $v_{ox2}$ , czyli parametry obliczone w etapie autooksydacji po wyczerpaniu tego fenolu.

Parametr  $R_{ox2}$  przyjmuje najniższą wartość w pH 8,0 i wynosi ona  $(17 \pm 1) \times 10^{-8}$  M/s, podczas gdy w pH 9,0 i 10,0 wartość  $R_{ox2}$  rośnie prawie dwukrotnie (Tabela II.32). Podobnie zmienia się parametr  $v_{ox2}$ . Biorąc pod uwagę wartości  $R_{ox1}$  dla spontanicznej autooksydacji określone przed dodaniem 4-heksylorozorcyny do emulsji, można zauważyć, że  $R_{ox1}$  nie zmienia się ze wzrostem pH i wynosi średnio  $(33 \pm 3) \times 10^{-8}$  M/s. Porównując wartości  $R_{ox2}$  i  $R_{ox1}$  zauważono zatem, że tylko w pH 8,0 parametr  $R_{ox1}$  nie jest równy  $R_{ox2}$ . Drugi parametr, czyli  $v_{ox2}$  (podobnie jak  $R_{ox2}$ ) przyjmuje wartości dwukrotnie wyższe w pH 9,0 i 10,0 niż w pH 8,0.

Analizując zmiany parametrów kinetycznych autooksydacji w etapie inhibitowanym ( $R_{inh}$ ,  $v_{inh}$ ,  $k_{inh}$ ) oraz uwzględniając wartości parametrów w etapie nieinhibitowanym ( $R_{ox1}$ ,  $R_{ox2}$ ) sformułowano dwa wnioski. Po pierwsze, stwierdzono, że gdy pH układu emulsyjnego wynosi 8,0, to 4-heksylorozorcyna efektywnie hamuje utlenianie. Z tego względu w dalszej części dyskusji do porównania aktywności antyoksydacyjnej fenoli w układzie linolan metylu / Triton X-100 stosowano głównie wartość  $k_{inh}$ . Po drugie zauważono, że pH 8,0 stanowi obszar graniczny: gdy pH < 8 4-heksylorozorcyna jest retardantem, a gdy pH > 8 umiarkowanym antyoksydantem interwencyjnym.

Na Wykresie II.36 i w Tabeli II.33 zebrano rezultaty pomiarów autooksydacji emulsji zawierających BIS2. Na podstawie krzywych pochłaniania tlenu stwierdzono, że w pH < 8,0 nie występuje okres indukcji. Okres ten, choć nie jest dobrze zdefiniowany, występuje w pH 8,0, natomiast w pH 9,0 i 10,0 można go jednoznacznie zdefiniować. Stosując metodę Rogińskiego wyznaczono wartości  $\tau$ . Wynoszą one odpowiednio: 5,3 min (pH = 8,0), 4,0 min (pH = 9,0), 3,8 min (pH = 10,0), czyli podwyższając pH emulsji stwierdzono, że wartości  $\tau$  nieznacznie maleją. Przedstawione w Tabeli II.33 wartości  $R_{inh}$ , czyli szybkości autooksydacji spowolnionej dodatkiem BIS2, praktycznie nie zależą od odczynu w przedziale pH 5,0-8,0, przyjmując wartość średnią  $(9,5 \pm 0,4) \times 10^{-8}$  M/s. Stała  $k_{inh}$  przyjmuje najwyższą wartość dla pH 8,0 ( $k_{inh} = (2,6 \pm 0,3) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$ ). Wyniki te jednoznacznie wskazują, że w pH 4,0-7,0 BIS2 jest retardantem autooksydacji, natomiast w pH 9,0-10,0 BIS2

antyoksydacyjne. Wyniki te wskazują również, że w pH 8,0 autooksydacja emulsji jest hamowana najsilniej, jednak ponownie w celu oceny właściwości BIS2 analizowano parametry autooksydacji po wyczerpaniu BIS2.

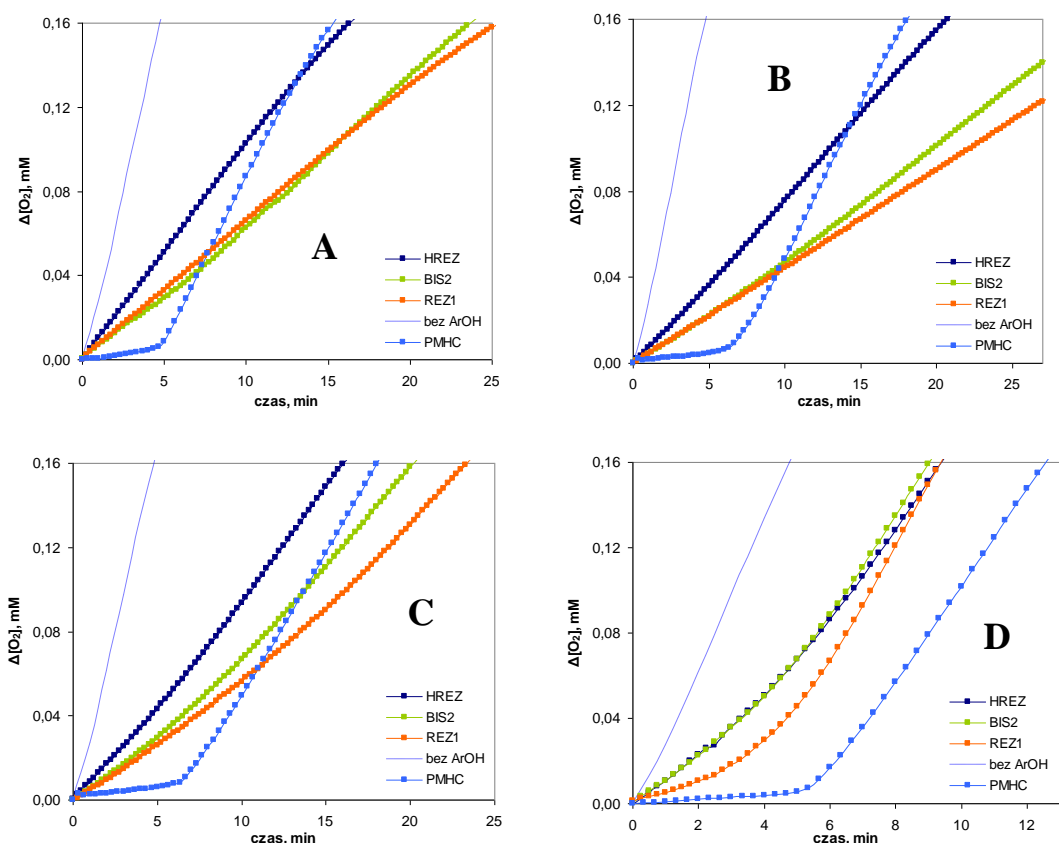
Średnie wartości  $R_{ox2}$  wynoszą  $(13 \pm 2) \times 10^{-8}$  M/s,  $(36 \pm 4) \times 10^{-8}$  M/s i  $(39 \pm 4) \times 10^{-8}$  M/s (odpowiednio w pH = 8,0, 9,0 i 10,0), czyli  $R_{ox2}$  przyjmuje trzykrotnie niższą wartość w pH 8,0. Ponadto dla pH = 8,0 wartość  $R_{ox2}$  jest dwukrotnie niższa niż  $R_{ox1}$  (szybkość autooksydacji przed dodaniem BIS2) a obliczone w etapie inhibitowanym parametry  $R_{inh}$  i  $v_{inh}$  przyjmują wartości niższe niż w pH 9,0 i 10,0. W pH = 8,0 autooksydacja emulsji zawierających BIS2 jest więc najsilniej hamowana, a pH 8,0 stanowi obszar graniczny. Poniżej tego pH BIS2 jest retardantem, zaś powyżej pH 8,0 antyoksydantem interwencyjnym o słabszych właściwościach przeciwutleniających niż PMHC.

Badano także autooksydację emulsji zawierających REZ1. Ponownie rejestrowano krzywe pochłaniania tlenu w układzie (Wykres II.37) i wyznaczono komplet parametrów kinetycznych autooksydacji ( $R_{ox1}$ ,  $\tau$ ,  $R_{inh}$ ,  $v_{inh}$ ,  $k_{inh}$ ,  $R_{ox2}$ ,  $v_{ox2}$ ). Wszystkie parametry zestawiono w Tabeli II.34.

Na krzywych pochłaniania tlenu w układach zawierających REZ1 zauważono brak okresu indukcji w pH 4,0-7,0. Okres indukcji występuje w pH 8,0-10,0 (Wykres II.37) i ponownie w pH 8,0 nie jest on dobrze zdefiniowany. Takie same obserwacje zanotowano dla emulsji zawierających 4-heksylorozorcynę oraz BIS2.

Wartości parametrów kinetycznych autooksydacji takich jak  $\tau$ ,  $R_{ox2}$ ,  $v_{ox2}$  również zmieniają się w sposób analogiczny do wartości parametrów wyznaczonych dla autooksydacji emulsji zawierających 4-heksylorozorcynę i BIS2. Przykładowo, parametr  $\tau$  przyjmuje wyższą wartość w pH 8,0 (7,5 min) niż w pH 9,0 (4,8 min). Odminną tendencję wykazują wyłącznie  $v_{inh}$  i  $k_{inh}$ . Wartość  $v_{inh}$  wynosi odpowiednio  $17 \pm 2$  (pH 8,0),  $31 \pm 4$  (pH 9,0),  $17 \pm 1$  (pH 10,0). Z kolei wartości stałych  $k_{inh}$  wyznaczonych dla autooksydacji emulsji zawierających REZ1 są równe:  $k_{inh} = (2,1 \pm 0,1) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  (pH = 8,0),  $k_{inh} = (1,7 \pm 0,1) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  (pH = 9,0),  $k_{inh} = (2,6 \pm 0,1) \times 10^3 \text{ M}^{-1}\text{s}^{-1}$  (pH = 10,0). W pH 10,0 REZ1 wykazuje więc najsilniejsze właściwości antyoksydacyjne w badanym układzie, co wynika z najwyższej wartości  $k_{inh}$  w tym pH.

Zestawienie przykładowych krzywych pochłaniania tlenu w układach emulsyjnych zawierających PMHC, 4-heksylorozorcynę, BIS2, REZ1 przedstawiono na Wykresie II.44.



**Wykres II.44.** Przykładowe krzywe ubytku tlenu zarejestrowane w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C dla inicjowanej ABAPem (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierających: 4-heksylorzecynę (1  $\mu$ M), BIS2 (1  $\mu$ M), REZ1 (1  $\mu$ M) w: A) pH = 4,0, B) pH = 7,0, C) pH = 8,0, D) pH = 10,0.

Z zestawienia tego można wyciągnąć trzy ważne wnioski. Po pierwsze, w pH = 4,0-7,0 tylko PMHC posiada właściwości przeciwutleniające, a pozostałe fenole są retardantami. Po drugie, w pH 8,0 bardzo dobre właściwości antyoksydacyjne posiada wyłącznie PMHC. Wniosek ten wynika jednak nie tylko z jakościowej analizy wykresu Wykresu II.44, lecz został poparty analizą parametrów kinetycznych autooksydacji (Tabele II.32-II.34). Po trzecie, w pH = 10,0 wszystkie badane związki wykazują właściwości antyoksydacyjne. Najsilniejszym antyoksydantem jest PMHC, a REZ1 posiada nieznacznie silniejsze właściwości przeciwutleniające w porównaniu z BIS2 i 4-heksylorzecyną.

Porównanie stałych  $k_{inh}$  pozwala precyzyjniej określić aktywność antyoksydacyjną fenoli. Względny stosunek wartości  $k_{inh}$  wynosi 96 : 26 : 23 : 18, czyli w pH 10,0 aktywność antyoksydacyjna maleje w szeregu:

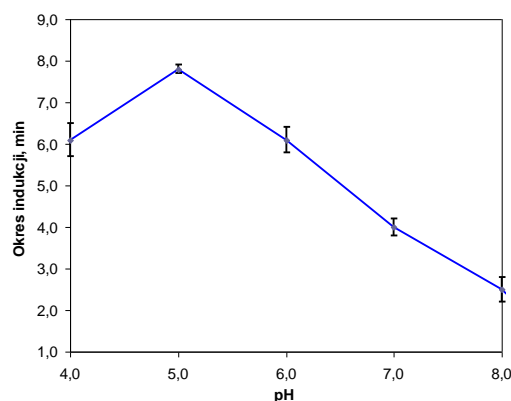
$$\text{PMHC} > \text{REZ1} \sim \text{4-heksylorzecyna} > \text{BIS2}.$$

**Autooksydacja emulsji zawierających pirogallol i pirogallolareny.** W tej części projektu badano wpływ pH na przebieg inicjowanej autooksydacji emulsji lipidowych zawierających pirogallol i pirogallolareny. Badania rozpoczęto od rejestrowania autooksydacji emulsji zawierających pirogallol (Wykres II.38, Tabela II.35). W pH 4,0-6,0 na krzywych

pochłaniania tlenu występują okresy indukcji, które wynoszą 1-2 minuty. Zatem, dla  $\text{pH} < 7,0$ , pirogallol wykazuje słabe właściwości przeciwutleniające. Gdy  $\text{pH} = 7,0$ , na krzywych ubytku tlenu w emulsjach zawierających pirogallol nie wyróżniono okresu indukcji. Krzywa ubytku tlenu zarejestrowana w  $\text{pH} 7,0$  w emulsjach zawierających pirogallol ma inne nachylenie niż krzywa dla emulsji bez dodatku pirogallolu. Pirogallol jest więc retardantem w  $\text{pH} 7,0$ . Wraz ze wzrostem  $\text{pH}$  rośnie szybkość zużycia tlenu (Wykres II.38). W  $\text{pH} = 9,0$  szybkość ta jest tak znaczna, że przyjmuje większe wartości od  $R_{oxl}$  (wartości dla autooksydacji spontanicznej). Zatem w roztworze o odczynie zasadowym pirogallol ma właściwości prooksydacyjne, co jest zgodne z podręcznikową informacją, że w roztworze o wysokim  $\text{pH}$  pirogallol jest tak bardzo wrażliwy na utlenienie, że znalazł zastosowanie jako związek usuwający tlen z mieszanin gazowych [284]. Przebieg autooksydacji emulsji zawierających pirogallol silnie zależy od  $\text{pH}$  roztworu.

Po zakończeniu badań emulsji zawierających pirogallol przystąpiono do rejestrowania autooksydacji układów zawierających PIR-Me (Wykres II.39). Na krzywych pochłaniania tlenu występuje okres indukcji w  $\text{pH} 4,0-8,0$ , zatem można przypuszczać, że w tym zakresie  $\text{pH}$  PIR-Me będzie wykazywał właściwości przeciwutleniające. Tezę tę zweryfikowano, wyznaczając parametry autooksydacji w emulsjach zawierających PIR-Me.

Pierwszym z analizowanych parametrów był okres indukcji (Tabela II.36, Wykres II.45), który przyjmuje największą wartość w  $\text{pH} 5,0$  (Wykres II.45).

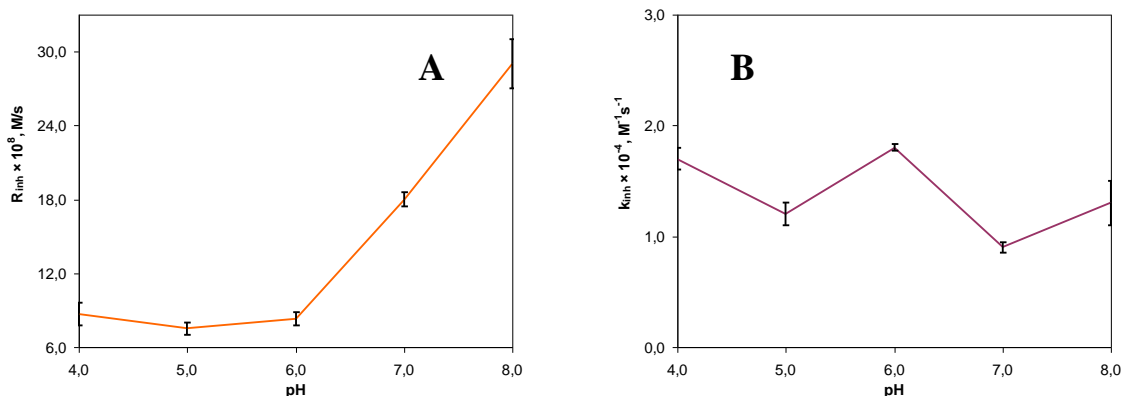


**Wykres II.45.** Zależność okresu indukcji  $\tau$  od  $\text{pH}$  dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Me (1  $\mu\text{M}$ ).

W miarę wzrostu  $\text{pH}$  długość okresu indukcji maleje, a w  $\text{pH} 9,0$  parametr ten nie może być wyznaczony z krzywej ubytku tlenu (Tabela II.36, Wykres II.39).

W  $\text{pH} 4,0-8,0$  dla inhibitowanej autooksydacji wyznaczono także parametry  $R_{inh}$ ,  $k_{inh}$ . Ich zmianę w funkcji  $\text{pH}$  badanego układu ilustruje Wykres II.46.



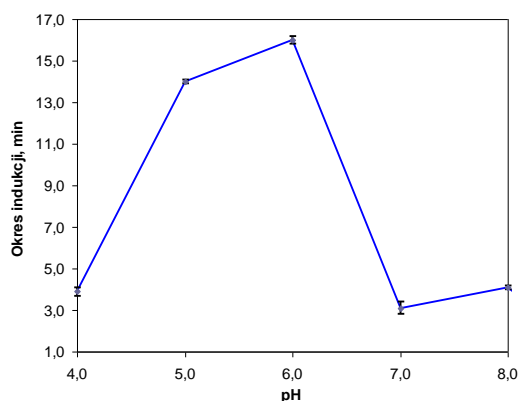


**Wykres II.46.** Zależność: A)  $R_{inh}$ , B)  $k_{inh}$  w funkcji pH dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Me (1  $\mu$ M).

Gdy w mieszaninie występuje PIR-Me w pH 4,0-6,0 średnie wartości parametru  $R_{inh}$  są zbliżone, zaś w pH 7,0 i powyżej tego odczynu znacznie rosną (Wykres II.46A). Stała  $k_{inh}$  przyjmuje wartości rzędu  $10^4 M^{-1}s^{-1}$  w całym badanym zakresie pH (Wykres II.46B). W pH 9,0 szybkość utleniania emulsji zawierających PIR-Me była większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej, zatem nie obliczono parametrów kinetycznych.

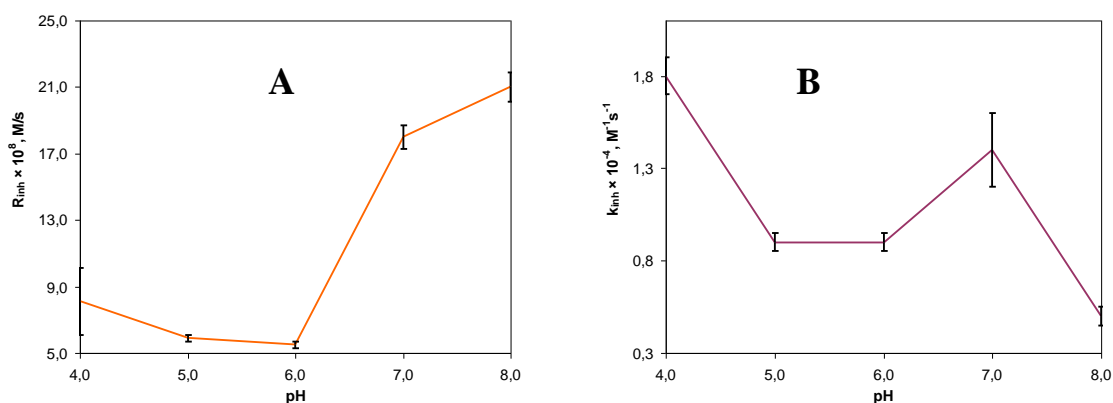
Analiza wyznaczonych parametrów wykazuje, że PIR-Me posiada właściwości przeciwutleniacza interwencyjnego w pH 4,0-8,0. Najwyższą aktywnością antyoksydacyjną PIR-Me odznacza się w mieszaninach o odczynie lekko kwasowym (pH 5,0 i pH 6,0). W miarę wzrostu pH aktywność antyoksydacyjna PIR-Me maleje, a w pH 9,0 PIR-Me staje się prooksydantem.

Gdy w układzie heterogenicznym znajduje się PIR-Et (Wykres II.40), krzywe pochłaniania tlenu zmieniają się wraz ze wzrostem pH w analogiczny sposób jak dla mieszanin zawierających PIR-Me. Przypuszczalnie PIR-Et również będzie wykazywał właściwości antyoksydacyjne, jednak do oceny aktywności antyoksydacyjnej PIR-Et wymagana jest analiza parametrów kinetycznych autooksydacji w etapie inhibitowanym. Zmianę długości okresu indukcji w funkcji pH dla PIR-Et przedstawia Wykres II.47: najdłuższe okresy indukcji występują dla pH 5,0 i 6,0, w tych pH PIR-Et odznacza się zatem największą aktywnością antyoksydacyjną.



**Wykres II.47.** Zależność okresu indukcji  $\tau$  w funkcji pH dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Et (1  $\mu$ M).

Szybkość inhibicji ( $R_{inh}$ , Wykres II.48A) przyjmuje praktycznie stałą wartość w pH 5,0 i 6,0, a stała szybkości inhibicji ( $k_{inh}$ , Wykres II.48B) wartości rzędu  $10^3 \text{ M}^{-1} \text{ s}^{-1}$  w pH 5,0, 6,0.

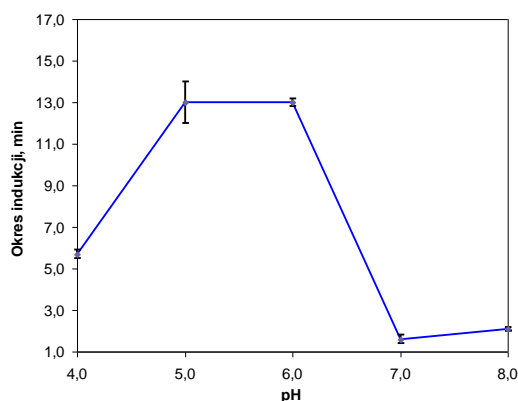


**Wykres II.48.** Zależność A)  $R_{inh}$ , B)  $k_{inh}$  w funkcji pH dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Et (1  $\mu$ M).

Biorąc pod uwagę opisane zależności parametrów kinetycznych stwierdzono, że PIR-Et również posiada właściwości antyoksydacyjne w pH 4,0-8,0, a jego aktywność antyoksydacyjna silnie zależy od pH.

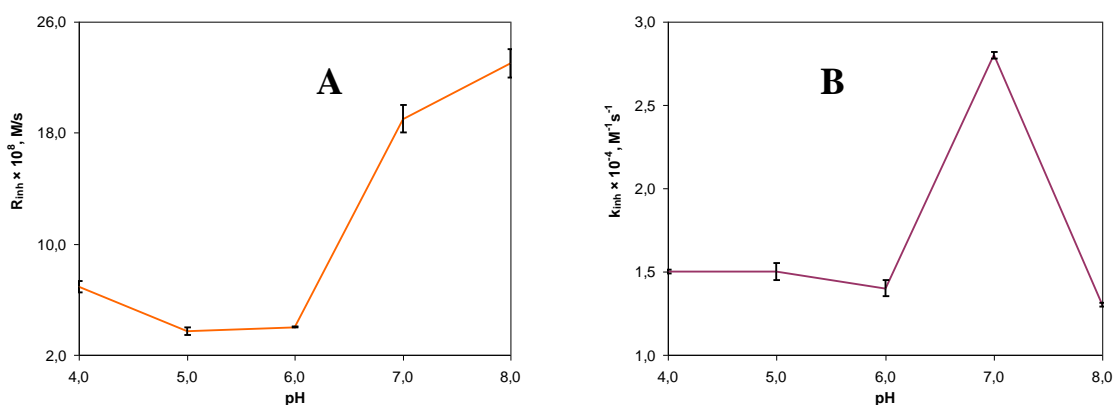
Krzywe pochłaniania tlenu dla układu zawierającego PIR-Und (Wykres II.41) wraz ze wzrostem pH zmieniają się analogicznie do krzywych zarejestrowanych podczas autooksydacji PIR-Me (PIR-Et). Podobną tendencję zmian wykazują także parametry autooksydacji (Tabela II.38).

Badano również autooksydację emulsji zawierających PIR-fenyl, a wyniki badań przedstawiono na Wykresie II.42 i w Tabeli II.39. Postanowiono przeanalizować parametry autooksydacji w okresie inhibitowanym, a analizę parametrów rozpoczęto od długości okresu indukcji (Wykres II.49).



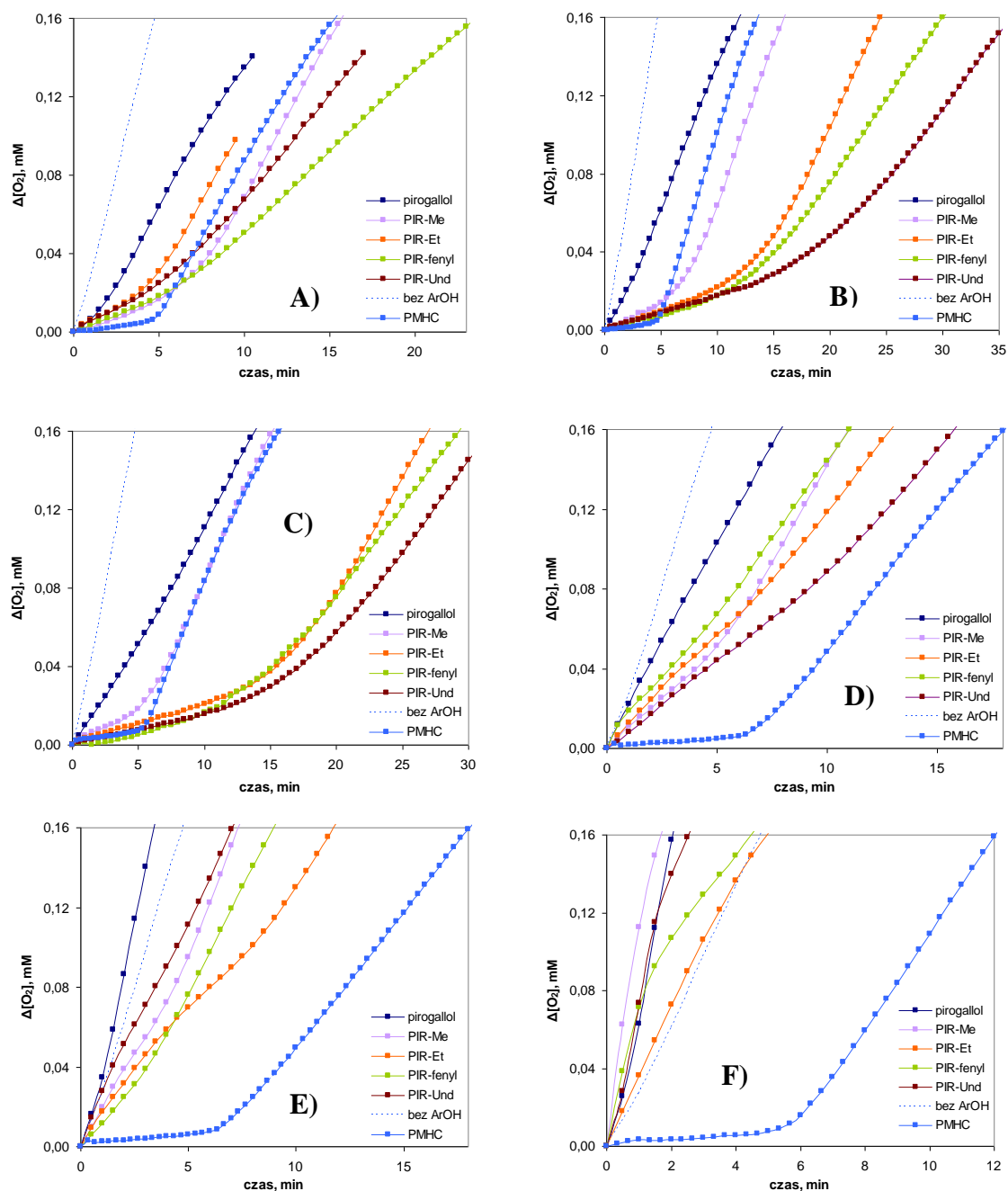
**Wykres II.49.** Zależność okresu indukcji  $\tau$  w funkcji pH dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-Et (1  $\mu$ M).

Z wykresu jednoznacznie wynika, że okres indukcji przyjmuje maksymalną wartość w pH 5,0 i pH 6,0. Dla pH > 6,0 następuje gwałtowny spadek  $\tau$ . Również wartości  $R_{inh}$ ,  $k_{inh}$  (Wykres II.50) wskazują na pogarszanie aktywności antyoksydacyjnej w pH > 6.



**Wykres II.50.** Zależność A)  $R_{inh}$ , B)  $k_{inh}$  w funkcji pH dla inicjowanej przy pomocy ABAP (10 mM) autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej PIR-fenyl (1  $\mu$ M).

Zestawienie krzywych pochłaniania tlenu w modelowych emulsjach lipidowych zawierających: pirogallol, pirogallolareny, przeciwutleniacz PMHC przedstawiono na Wykresie II.51.



**Wykres II.51.** Przykładowe krzywe pochłaniania tlenu zarejestrowane w temperaturze  $37,0 \pm 0,1^\circ\text{C}$  w: A) pH = 4,0, B) pH = 5,0, C) pH = 6,0, D) pH = 7,0, E) pH = 8,0, F) pH = 9,0 dla autooksydacji emulsji linolanu metylu zawierającej pirogallol, PMHC i pirogallolareny ( $1 \mu\text{M}$ ).

Wykres ten pozwala sformułować wniosek, że pirogallolareny wykazują znacznie większą aktywność antyoksydacyjną w porównaniu z pirogallolem. Aktywność antyoksydacyjna pirogallolarenów silnie zależy od pH, największą aktywność antyoksydacyjną wykazują w pH 5,0 i 6,0, natomiast w pH 9,0 zarówno pirogallol jak i pirogallolareny posiadają właściwości prooksydacyjne.

Uwzględniając parametry kinetyczne autooksydacji emulsji zawierających pirogallolareny można natomiast stwierdzić, że (Tabele II.36-II.39) okresy indukcji w pH 5,0

i w pH 6,0 są znacznie wyższe dla emulsji zawierających pirogallolareny niż dla modelowego przeciwutleniacza PMHC. Stałe  $k_{inh}$  są nieznacznie niższe dla PIR-Me, PIR-fenyl w porównaniu ze stałymi  $k_{inh}$  wyznaczonymi dla autooksydacji emulsji zawierających PMHC. Pirogallolareny, podobnie jak PMHC, są interwencywnymi antyoksydantami fenolowymi, których aktywność antyoksydacyjna (w przeciwieństwie do PMHC) silnie zależy od odczynu środowiska.

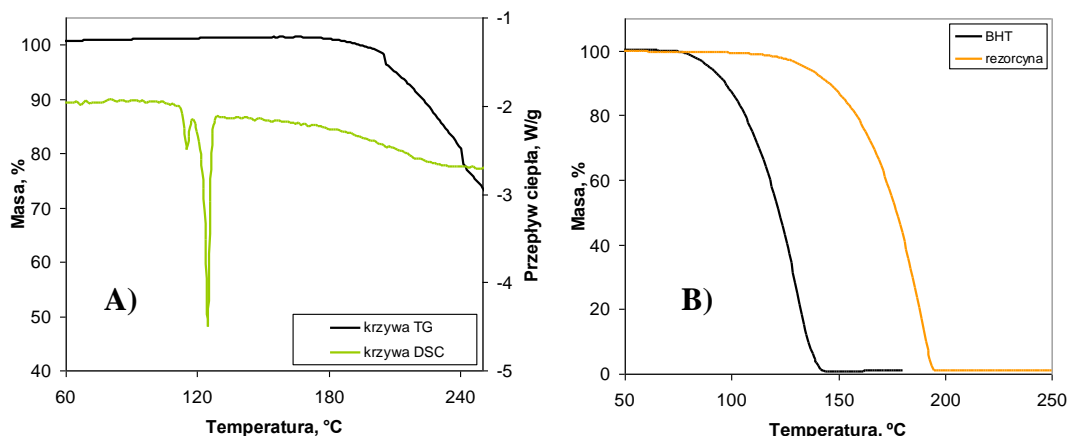
**Podsumowanie.** W procesach autooksydacji modelowych układów heterogenicznych REZ1 wykazuje aktywność antyoksydacyjną w pH 9,0 i 10,0, a pirogallolareny w pH 4,0 – 8,0, przy czym pirogallolareny odznaczają się największą aktywnością antyoksydacyjną w pH 5,0-6,0. Aktywność antyoksydacyjna tetramerów rezorcyny i pirogallolu zależy od odczynu środowiska i struktury makrocyklicznego polifenolu (liczby grup hydroksylowych w polifenolu oraz długości łańcucha alkilowego przy mostkowym atomie węgla cyklicznego fenolu).

## II.11. Badanie trwałości termicznej

Pierwszy etap pomiarów obejmował badanie trwałości termicznej BIS2, drugi etap trwałości termicznej i składu solwatów rezorcynarenów, a trzeci dotyczył trwałości termicznej pirogallolarenów.

### II.11.1. Trwałość termiczna BIS2

Trwałość termiczną BIS2 określono, stosując metody TG i DSC (Wykres II.52).



**Wykres II.52.** Krzywe termooanalityczne zarejestrowane dla: A) BIS2 (badania TG, DSC), B) rezorcyny, BHT (badania TG). Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.

Na krzywej DSC występuje efekt endotermiczny w zakresie temperatur około 110-130 °C. Efektowi temu nie towarzyszy ubytek masy na krzywej TG, zatem rejestrowany efekt jest przemianą fazową i jest to topnienie BIS2. Powyżej 200 °C następuje ubytek masy na krzywej TG. Ubytek ten powyżej 240 °C wynosi w przybliżeniu 30%, co oznacza, że podczas ogrzewania BIS2 powyżej 200 °C dochodzi do parowania i prawdopodobnie do rozkładu związku. BIS2 jest zatem trwały termicznie do temperatury około 200 °C.

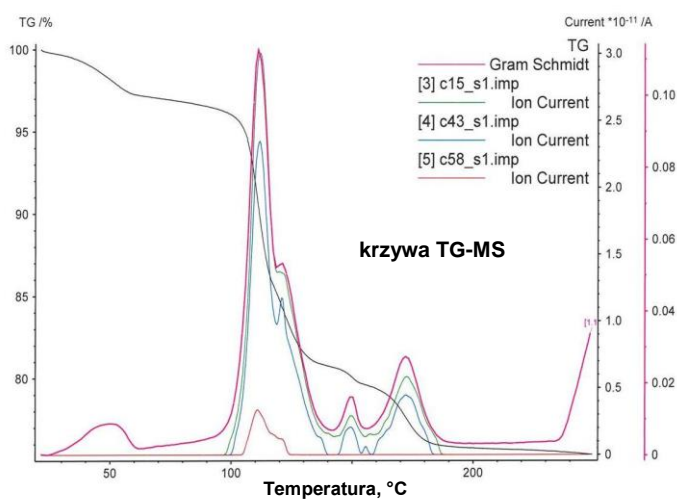
Trwałość termiczną BIS2 postanowiono porównać z trwałością rezorcyny i modelowego przeciwutleniacza BHT. Z krzywych TG, przedstawionych na Wykresie II.52B wynika, że w 100 °C ubywa 20 % masy próbki BHT, podczas gdy w tej samej temperaturze rezorcyna odznacza się większą trwałością. Trwałość termiczna rezorcyny maleje jednak powyżej temperatury 120 °C.

Z powyższych badań jednoznacznie wynika, że lotność tych substancji rośnie w kolejności: BIS2 < rezorcyna < BHT.

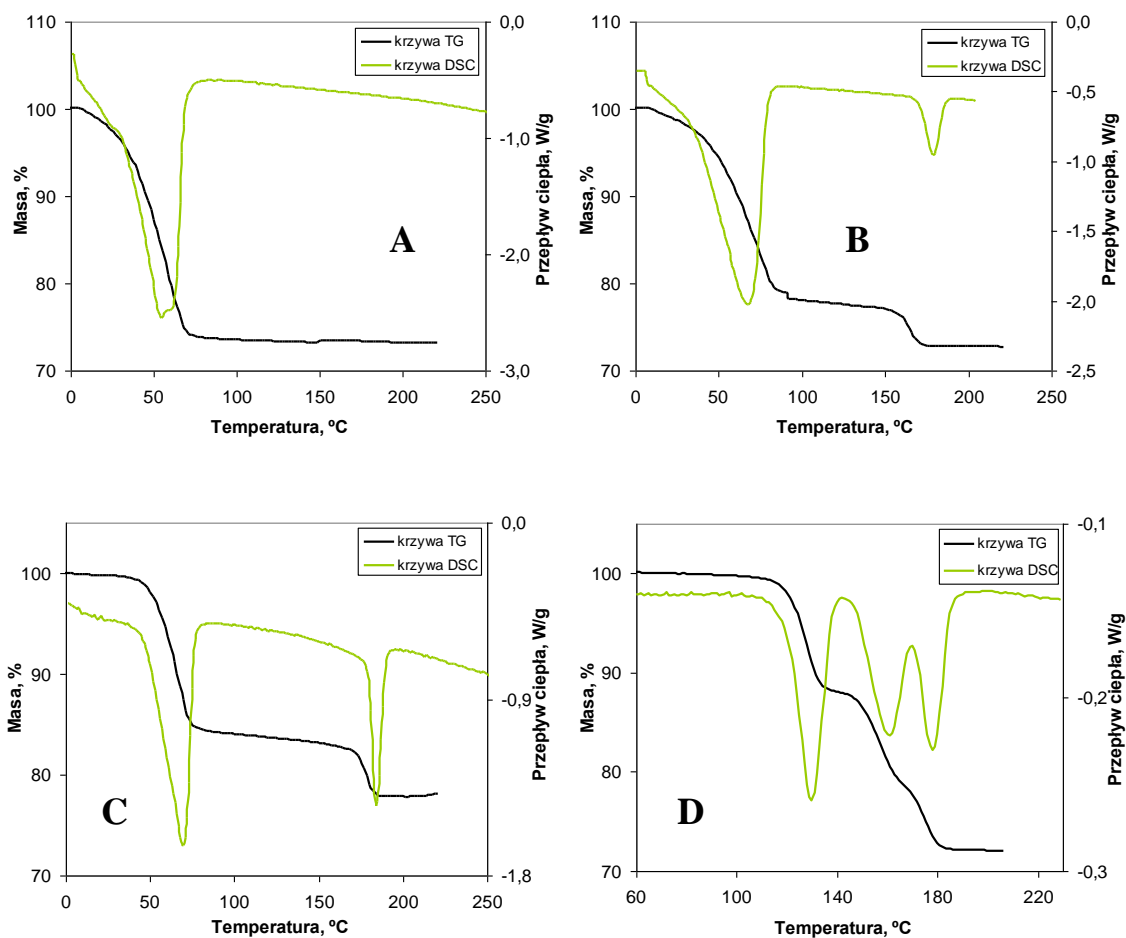
### II.11.2. Skład i trwałość termiczna solwatów REZ1 i REZ2

Przedstawione w Rozdziale II.6 rezultaty badań składu solwatów przy pomocy metody  $^1\text{H}$  NMR, pozwoliły na precyzyjną realizację kolejnego etapu pracy - badań stechiometrii i właściwości solwatów rezorcynarenów REZ1 oraz REZ2 przy pomocy metod analizy termicznej: TG oraz DSC. W Rozdziale II.5 przedstawiono sposób przygotowania próbek solwatów jak i szczegółowy opis badań z wykorzystaniem TG i DSC. W tym rozdziale zaprezentowano krzywe TG i DSC zarejestrowane podczas ogrzewania REZ1 krystalizowanego z acetonu (krzywa TG-MS, Wykres II.53), metanolu, etanolu, acetonitrylu, oraz 1,4-dioksanu (Wykres II.54). Dane pomiarowe dla REZ2 krystalizowanego z metanolu, etanolu, acetonitrylu, oraz 1,4-dioksanu zamieszczono na Wykresie II.55.

Metody analizy termicznej były już stosowane do badań agregatów lub solwatów rezorcynarenów (Rozdział I.1.3), jednak na podstawie tych wyrywkowo prowadzonych badań nie można jednoznacznie porównać właściwości szeregu solwatów różniących się strukturą gospodarza oraz budową i strukturą elektronową gościa. W tej pracy zarejestrowano szereg krzywych termogravimetrycznych w zakresie temperatur 0-500 °C (dla  $\beta = 5$  K/min) dla serii solwatów REZ1 i REZ2.

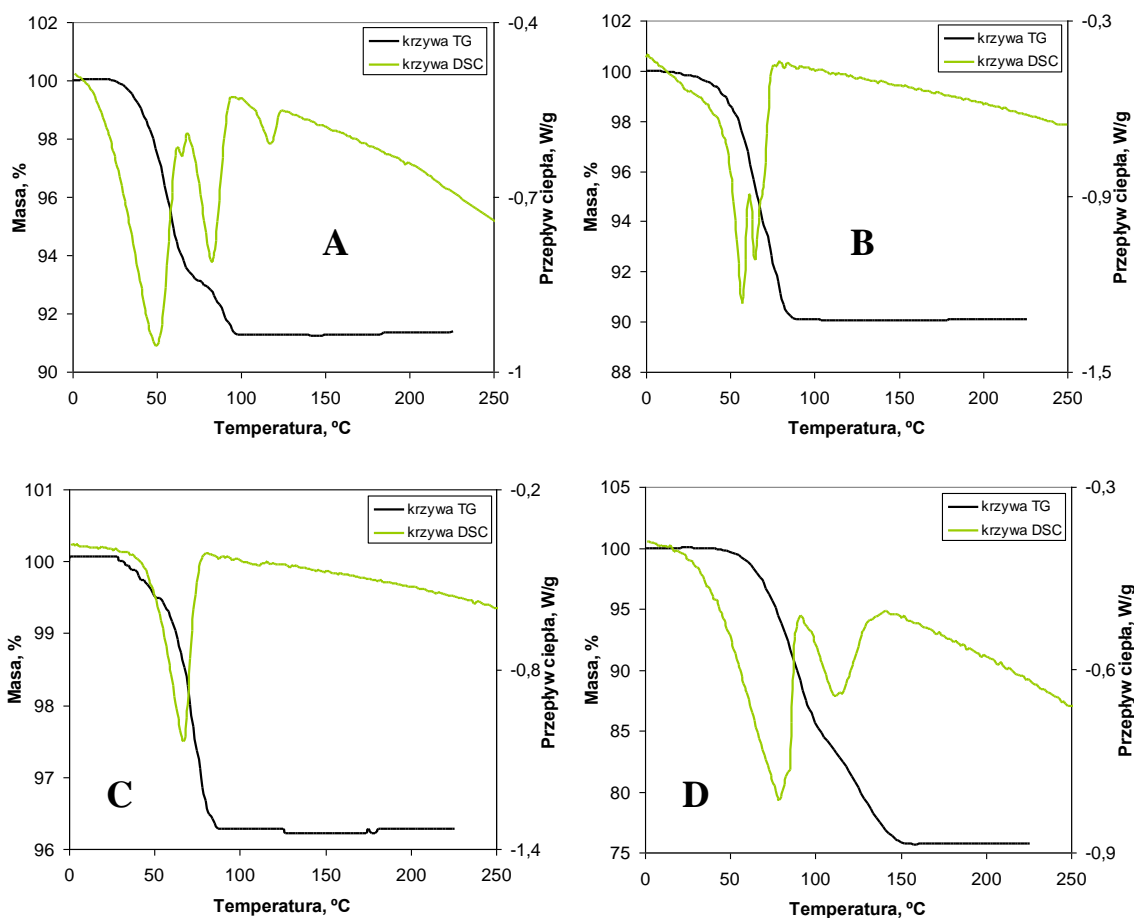


**Wykres II.53.** Krzywa TG-MS zarejestrowana dla solwatu REZ1 / aceton. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.



**Wykres II.54.** Krzywe TG i DSC REZ1 krystalizowanego z: A) metanolu, B) etanolu, C) acetonitrylu zawierającego H<sub>2</sub>O, D) 1,4-dioksanu zawierającego H<sub>2</sub>O. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.





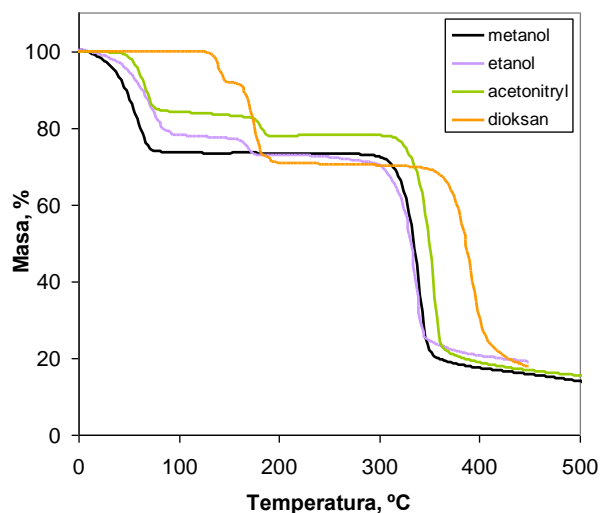
**Wykres II.55.** Krzywe TG i DSC REZ2 krystalizowanego z: A) metanolu, B) etanolu, C) acetonitrylu, D) 1,4-dioksanu. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.

## Dyskusja wyników

**Solwaty REZ1.** Na krzywej TG-MS dla REZ1 krystalizowanego z acetonu (Wykres II.53) w zakresie 20-250 °C, wyodrębniono pięciostopniowy ubytek masy. Przypuszczalnie ubytki te związane są z odłączeniem rozpuszczalnika obecnego w strukturze solwatu. Hipotezę tę można zweryfikować, analizując widmo mas (MS). Na widmie zidentyfikowano trzy piki o wartościach  $m/z$  wynoszących odpowiednio 58, 43, 15. Pik przy wartości  $m/z = 58$  to pik jonu molekularnego  $[\text{CH}_3\text{COCH}_3]^+$ . Pozostałe sygnały odpowiadają jonom powstałym w wyniku rozpadu jonu molekularnego. Pik przy  $m/z = 43$  odpowiada kationorodnikowi  $[\text{CH}_3\text{CO}]^+$ , a pik przy  $m/z = 15$  kationorodnikowi  $[\text{CH}_3]^+$ . Analiza widma MS wykazała zatem, że podczas ogrzewania w zakresie temperatur 20-250 °C oddysocjują wyłącznie cząsteczki acetonu. Z krzywej TG, można zatem wyznaczyć stechiometrię solwatu REZ1 / aceton. Ponieważ względny ubytek masy jest równy 24% (w zakresie temperatur 20-70 °C względny ubytek masy to 4%, a w przedziale 70-200 °C wynosi 20%), to na jedną cząsteczkę REZ1 przypadają trzy cząsteczki acetonu. Uzyskany wynik REZ1 / aceton = 1:3 jest zgodny

z wynikami badań składu solwatu REZ1 / aceton prowadzonych w Pracowni Fizykochemicznych Podstaw Technologii Chemicznej [285].

Kolejny etap pracy polegał na określeniu trwałości i stechiometrii serii kompleksów REZ1. Zestawienie krzywych TG przedstawia Wykres II.56, a interpretacja krzywych, obejmująca określenie: a) liczby etapów towarzyszących rozpadowi kompleksu, b) ubytków mas na krzywych TG i odpowiadającemu im zakresowi temperatur, c) stechiometrii kompleksu zamieszczona została w Tabeli II.40.



**Wykres II.56.** Krzywe TG REZ1 krystalizowanego z: A) metanolu, B) etanolu, C) acetonitrylu zawierającego H<sub>2</sub>O, D) 1,4-dioksanu zawierającego H<sub>2</sub>O. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ N<sub>2</sub>.

Dane uzyskane dla solwatów REZ1 zestawione w Tabeli II.40 wskazują, że jedynie solwat REZ1 / metanol rozpada się jednoetapowo już w temperaturze poniżej 100 °C i jest to efekt endotermiczny (Wykres II.54). Solваты otrzymane podczas krystalizacji REZ1 z etanolu i acetonitrylu (zawierających wodę) rozpadają się dwuetapowo, a po pierwszym etapie (poniżej 100°C) na krzywej TG występuje *plateau* wskazujące na istnienie stosunkowo trwałych termicznie częściowo desolwatowanych kompleksów (Wykres II.54). Dla tych solwatów uwalnianie rozpuszczalników następuje w podobnych zakresach temperatur: 45-90 °C i 163-192 °C (REZ1 / etanol / woda) oraz 47-83°C i 173-197 °C (REZ1 / etanol / woda, Tabela II.40). Biorąc pod uwagę wartości temperatur wrzenia etanolu i acetonitrylu założono, że pierwszy endotermiczny efekt i przypisany mu ubytek masy wiąże się z odejściem etanolu (acetonitrylu) a drugi wody. Założenie to wynika również z porównania krzywych TG i DSC REZ1 / etanol i REZ1 / acetonitryl z krzywą jednoetapowego rozpadu solwatu REZ1/metanol, gdzie odłączenie metanolu (rozpuszczalnika organicznego) następuje poniżej 100 °C.

**Tabela II.40.** Temperatury rozkładu, ubytki mas oraz stechiometria solwatów otrzymanych podczas krystalizacji REZ1 z metanolu, etanolu, acetonitrylu, dioksanu i acetonu porównana ze stechiometrią solwatów wyznaczoną przy pomocy badań rentgenostrukturalnych (dane literaturowe).

Solwat REZ1	Liczba etapów	$\Delta m$ / %	Zakres temperatur	Stechiometria	
				Obliczona (krzywa TG)	Dane literaturowe
metanol (64,7) <sup>a</sup>	1	27	42-83	1:6,3	1:2 <sup>d</sup>
etanol (78,3) <sup>a</sup>	2	22,3	45-90	1:3,6	1:3 <sup>e</sup>
		5,1	163-192	1:2,0 (H <sub>2</sub> O)	
acetonitryl (81,5) <sup>a</sup>	2	16,2	47-83	1:2,7	1:3:2 <sup>f</sup>
		5,5	173-197	1:2,1 (H <sub>2</sub> O)	1:2,5:3 <sup>g</sup>
1,4-dioksan (101,32) <sup>a</sup>	3	21,4	109-171	1:1,8	1:2:3 <sup>h</sup>
		6,5	171-193	1:2,7 (H <sub>2</sub> O)	

<sup>a</sup> W nawiasie podano temperaturę wrzenia rozpuszczalnika, w °C, podaną w pracy zbiorowej: *Poradnik Fizykochemiczny*, WNT, Warszawa 1974.

<sup>b</sup> Zakresy temperatur, w których zachodzi rozkład solwatu i uwalnianie rozpuszczalnika odczytano z krzywych DSC (Wykres II.54).

<sup>c</sup> Stechiometria została zdefiniowana jako stosunek REZ1 : rozpuszczalnik. Dla solwatów zawierających wodę stechiometria wyrażona jest jako stosunek REZ1 : rozpuszczalnik : H<sub>2</sub>O.

<sup>d</sup> Wyniki analizy rentgenostrukturalnej solwatu zawierającego REZ1 w konformacji rombowej i metanol (układ rombowy, Pnma) uzyskanego podczas krystalizacji REZ1 z mieszaniny CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>:MeOH (9:1), opisanego w: M. He, R. J. Johnson, J. O. Escobedo, P. A. Beck, K. K. Kim, N. N. St. Luce, C. J. Davis, P. T. Lewis, F. R. Fronczek, B. J. Melancon, A. A. Mrse, W. D. Treleaven, R. M. Strongin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, 124, 5000. Inne warunki krystalizacji pozwoliły otrzymać solwat REZ1•3MeOH•5H<sub>2</sub>O (układ rombowy, Pnam), zgodnie z pracą Åhman w: A. Åhman, M. Nissinen, *Chem. Commun.*, **2006**, 1209. Dla C-propylokaliks[4]rezorcynarenu i C-nonylokaliks[4]rezorcynarenu krystalizowanych z metanolu stechiometria solwatów była równa 1:5 (oba solwaty układ trójskośny, *P*  $\bar{1}$ ) zgodnie z pracami: A. A. Momose, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 4043 oraz R. Becker, G. Reck, R. Radeglia, A. Springer, B. Schulz, *J. Mol. Struct.*, **2006**, 784, 157. Dla C-pentylokaliks[4]rezorcynarenu krystalizowanego z metanolu (układ jednoskośny, C2/c) niezależna część komórki elementarnej zawiera pół makrocyclicznego C-pentylokaliks[4]rezorcynarenu i dwie cząsteczki metanolu: A. A. Momose, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 4043.

<sup>e</sup> W literaturze brak jest danych dla solwatu REZ1 krystalizowanego z etanolu. Wykonano natomiast analizę rentgenostrukturalną solwatu C-etylokaliks[4]rezorcynarenu (układ trójskośny, *P*  $\bar{1}$ ) i C-nonylokaliks[4]rezorcynarenu (układ trójskośny, *P*  $\bar{1}$ ). Stechiometria obu solwatów wynosi 1:3 zgodnie z pracami: M. Nissinen, E. Wegelius, D. Falábu, K. Rissanen, *CrystEngComm.*, **2000**, 28, 1 oraz D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, H. Adams, C. J. M. Stirling, F. Davis, *Acta Cryst.*, **1998**, C54, 987.

<sup>f</sup> Wzór solwatu ma postać REZ1•3CH<sub>3</sub>CN•2H<sub>2</sub>O (układ jednośkośny, P2<sub>1</sub>/n), jak podano w: R. Kuźmich, V. Kowalska, S. Domagała, M. Stachowicz, K. Woźniak, W. Kołodziejewski, *J. Phys. Chem. B*, **2010**, 114, 10311.

<sup>g</sup> Dla REZ1 krystalizowanego z acetonitrylu opisano także solwat: REZ1•2,5CH<sub>3</sub>CN•3H<sub>2</sub>O (układ trójskośny, P1) zgodnie z: L. M. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcana, J. Weiser, J. A. Bryant, J. C. Sherman, R. C. Helgeson, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 1305.

<sup>h</sup> Rozwiązanie struktury solwatu REZ1•2C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>•3H<sub>2</sub>O opisano w Rozdziale II.6 (układ rombowy, Pnma).

W odróżnieniu od solwatów metanolu, etanolu i acetonitrylu, REZ1 krystalizowany z 1,4-dioksanu zawierającego dodatek wody wykazuje odmienną charakterystykę termiczną. Solwat ten jako jedyny ulega trójstopniowemu rozpadowi, przy czym pierwszy etap występuje dopiero powyżej 110 °C. Tylko pierwszy etap odejścia rozpuszczalnika jest dobrze zdefiniowany (odseparowany), natomiast dwa kolejne etapy częściowo się nakładają. Uwolnienie rozpuszczalników ze struktury solwatu jest więc ciągiem procesów następczych. Ponieważ proces rozpadu jest trójetapowy, opierając się wyłącznie na analizie wyników TG

nie można jednoznacznie ustalić kolejności odłączania rozpuszczalników. W Rozdziale II.6 przedstawiono wyniki badań rentgenostrukturalnych solwatu REZ1/dioksan/woda. Z badań tych jednoznacznie wynika, że w strukturze solwatu istnieją międzycząsteczkowe wiązania wodorowe dioksan ... woda oraz woda ... REZ1. Konkludowano zatem, że to wiązania wodorowe uczestniczą głównie w tworzeniu struktury solwatu, a cząsteczki wody są molekularnym łącznikiem tworzącym sieć przestrzenną tego solwatu. Skoro nie zidentyfikowano wiązań wodorowych pomiędzy REZ1 a dioksanem (Rozdział II.6.), to można założyć, że w pierwszej kolejności rozpuszczalnikiem odłączanym ze struktury solwatu będzie dioksan, a nie rozpuszczalnik pełniący rolę molekularnego łącznika w strukturze, czyli woda. W takiej sytuacji pierwszy endotermiczny ubytek masy powinien zostać przypisany oddysocjowaniu cząsteczek dioksanu, a kolejne ubytki mas cząsteczkom wody.

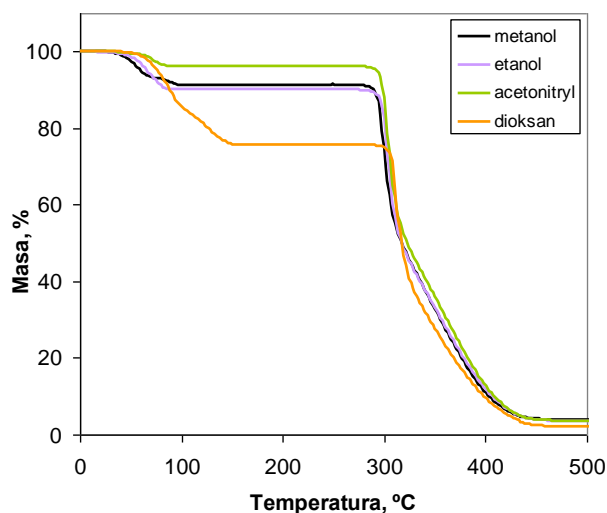
Na krzywych TG (Wykres II.56), oprócz ubytków mas związanych z odłączaniem rozpuszczalnika (rozpuszczalników), co ma miejsce do temperatury około 220°C, zauważono wystąpienie znacznych ubytków mas powyżej 300 °C. Efekt ten przypisano rozkładowi desolwatowanego REZ1. Podczas rozkładu solwatów REZ1 można zatem wyodrębnić dwa zakresy temperaturowe: poniżej 220 °C oraz powyżej temperatury 300 °C. W pierwszym zakresie dochodzi wyłącznie do odłączenia rozpuszczalników ze struktury REZ1, a w drugim następuje rozkład REZ1. Słuszność takiej interpretacji została już potwierdzona w Rozdziale II.6.2 podczas dyskusji widm <sup>1</sup>H NMR solwatów REZ1 oraz próbek desolwatowanych. W rozdziale tym stwierdzono, że zarówno podczas wygrzewania REZ1 w piecyku próżniowym (3h, 220°C) jak i pomiaru DSC rejestrowanego w warunkach nieizotermicznych nie dochodzi do rozkładu makrocyklicznego REZ1 aż do osiągnięcia temperatury 220°C.

***Stechiometria solwatów REZ1.*** Zakresy temperatur, w których następowały poszczególne etapy rozkładu termicznego oraz towarzyszące im ubytki masy podane są w Tabeli II.40. Ponieważ wykazano, że obserwowane ubytki mas spowodowane są wyłącznie uwolnieniem cząsteczek rozpuszczalnika (a nie rozkładem cząsteczek REZ1), możliwe było wyznaczenie stechiometrii solwatów REZ1.

Stechiometria wyznaczona dla solwatu krystalizowanego z metanolu wynosi 1 : 6,3 i odbiega znacznie od wartości literaturowej równej 1 : 2, określonej dla kompleksu, w którym REZ1 przyjął konformację rombowa. Różnica może wynikać z odmiennych procedur przygotowania kryształów kompleksów i różnej konformacji REZ1 w solwacie.

Kompleks REZ1 z etanolem zawierał również wodę (Rozdział II.6), zatem jego stechiometria ma postać 1 : 3,6 : 2, podczas gdy literaturowa wartość to 1 : 3. Aby zweryfikować wiarygodność danych termooanalitycznych zarejestrowano widmo  $^1\text{H}$  NMR, wykorzystując te same kryształy solwatu, które poddano analizie termicznej. Z widma jednoznacznie wynika, że skład kompleksu ma postać REZ1/etanol/ $\text{H}_2\text{O}$ . Drugi pik na termogramie REZ1 krystalizowanego z etanolu i związany z nim ubytek masy (5,1%, w zakresie temperatur 163-192 °C) przypisano odłączeniu wody ze struktury solwatu. Z kolei dla solwatów REZ1/acetonitryl/woda oraz REZ1/dioksan/woda, skład kompleksów przy pomocy TG jest zgodny z analizą rentgenostrukturalną tych solwatów i wynosi odpowiednio 1 : 2,7 : 2,1 (zgodnie z pracą Kuźmicza i wsp. [74]) oraz 1 : 1,8 : 2,7 (Rozdział II.6). Tak jak dla solwatu krystalizowanego z etanolu, drugi ostry pik (173-197 °C) na krzywej DSC rozpadu kompleksu REZ1/acetonitryl/woda wraz z towarzyszącym mu 5,5% ubytkiem masy przypisano uwolnieniu wody z częściowo desolwatowanego kompleksu.

**Solwaty REZ2.** Po określeniu trwałości termicznej i stechiometrii solwatów REZ1 badano solwaty REZ2. Krzywe TG uzyskane podczas badania trwałości termicznej i składu tych substancji zostały zestawione na Wykresie II.57, a interpretację krzywych przedstawiono w Tabeli II.41.



**Wykres II.57.** Krzywe TG REZ2 krystalizowanego z: A) metanolu, B) etanolu, C) acetonitrylu, D) 1,4-dioksanu. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.

**Tabela II.41.** Temperatury rozkładu, ubytki mas oraz stechiometria solwatów REZ2 otrzymanych podczas krystalizacji REZ2 z metanolu, etanolu, acetonitrylu, dioksanu porównane ze stechiometrią solwatów wyznaczoną przy pomocy badań rentgenostrukturalnych (dane literaturowe).

Solwat REZ2	Liczba etapów	$\Delta m$ / %	Zakres temperatur	Stechiometria	
				Obliczona (krzywa TG)	Dane literaturowe
metanol (64,7) <sup>a</sup>	2	6,9	25-100	1:2,6	1:5 <sup>d</sup>
		1,8	101-128	1:0,7	1:1 <sup>d</sup>
etanol (78,3) <sup>a</sup>	1	9,8	35-81	1:2,0 1:2,0 (H <sub>2</sub> O)	1:4 <sup>e</sup>
acetonitryl (81,5) <sup>a</sup>	1	3,8	45-86	1,1:1	1:1 <sup>d</sup>
1,4-dioksan (101,32) <sup>a</sup>	2	24,3	35-92	1:4	1:4 <sup>f</sup>
			93-143		

<sup>a</sup> Temperatura wrzenia w °C, podana w pracy zbiorowej: *Poradnik Fizykochemiczny*, WNT, Warszawa **1974**.

<sup>b</sup> Zakresy temperatur, w których zachodzi rozkład solwatu i uwalnianie rozpuszczalnika odczytano z krzywych DSC, Wykres II.55.

<sup>c</sup> Stechiometria została zdefiniowana jako stosunek REZ1 : rozpuszczalnik. Woda, dla solwatów REZ2 krystalizowanych z metanolu, acetonitrylu i 1,4-dioksanu nie była uwzględniana przy obliczaniu stechiometrii solwatów z krzywych TG. Widma <sup>1</sup>H NMR (Rozdział II.6) wskazują na obecność 4 cząsteczek wody dla solwatów REZ2 krystalizowanych z metanolu, acetonitrylu i 1,4-dioksanu oraz na obecność 2 cząsteczek wody dla REZ2 krystalizowanego z etanolu. Cząsteczki wody, z wyjątkiem solwatu REZ2 krystalizowanego z etanolu, nie są uwalniane poniżej 200 °C.

<sup>d</sup> Stechiometria solwatów powstałych podczas krystalizacji C-propylokaliks[4]rezorcynarenu (układ trójskośny, P-1) i C-nonylokaliks[4]rezorcynarenu (układ trójskośny, P-1) z metanolu wynosi 1:5 zgodnie z pracami A. A. Momose, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 4043 oraz R. Becker, G. Reck, R. Radeaglia, A. Springer, B. Schulz, *J. Mol. Struct.*, **2006**, 784, 157. Brak danych dla solwatu REZ2 dyskutowany jest w pracy A. A. Momose, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 4043. W pracy O. Pietraszkiewicz, E. Utzig, W. Zielenkiewicz, M. Pietraszkiewicz, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **1998**, 54, 249 wyznaczono stechiometrię solwatów REZ2 krystalizowanego z metanolu i acetonitrylu z wykorzystaniem metody TG. Stechiometria ta wynosi 1:1.

<sup>e</sup> Wyniki analizy rentgenostrukturalnej: REZ2•4C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O (układ trójskośny, P-1) na podstawie D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, H. Adams, C. J. M. Stirling, F. Davis, *Acta Cryst.*, **1998**, C54, 987.

<sup>f</sup> Wyniki analizy rentgenostrukturalnej: REZ2•4C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub> (układ trójskośny, P-1) na podstawie T. Borowiak, M. Mączyński, M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **1999**, 35, 131.

Efekty obserwowane na termogramach związane są z odłączaniem rozpuszczalnika (rozpuszczalników). Przedstawione wyniki wskazują, że solwaty REZ2 zawierające metanol i 1,4-dioksan ulegają dwustopniowemu rozpadowi, natomiast solwaty REZ2 zawierające etanol i acetonitryl rozpadają się jednoetapowo. Nieoczekiwanie, na termogramie solwatu REZ2/metanol zauważono proces endotermiczny, który przebiega bez ubytku masy (Wykres II.55A). Obserwowany efekt cieplny przypisano przemianie fazowej, w której uczestniczy desolwatowany REZ2. Nieizotermiczne ogrzewanie próbek powyżej 250 °C, jak wykazują krzywe TG rejestrowane do temperatury 500 °C (Wykres II.57), prowadzi do dalszych przemian próbek związanych z rozkładem desolwatowanego REZ2 (Wykres II.57).

**Stechiometria solwatów REZ2.** Na podstawie wyników pomiarów TG wyznaczono stechiometrię wszystkich solwatów REZ2. Kompleks REZ2/metanol wykazuje stechiometrię 1 : 3. Jak wykazują badania Momose i Bosch, kompleks ten nie został dotąd zbadany przy pomocy metod rentgenostrukturalnych, gdyż nie można było uzyskać odpowiednio

wykształconych kryształów dla potrzeb takich analiz [48]. Stechiometria REZ2/etanol/woda wyznaczona z ubytku masy na krzywej TG równa jest 1 : 2 : 2, a podany w literaturze skład kompleksu wynosi 1 : 4 i skład ten nie uwzględnia obecności wody. Różnice w składzie i stechiometrii kompleksów mogą wynikać z różnic w sposobie przygotowania kryształów REZ2.

Określona na podstawie ubytków masy stechiometria solwatów REZ2 z acetonitrylem i dioksanem (dane zamieszczone w Tabeli II.41) wykazuje bardzo dobrą zgodność z literaturowymi danymi krystalograficznymi lub termograwimetrycznymi.

**Podsumowanie.** Na podstawie wyników badań trwałości termicznej solwatów REZ1 i REZ2 oraz desolwatowanych REZ1 i REZ2 można sformułować następujące obserwacje i wnioski.

Podczas nieizotermicznego ogrzewania solwatów REZ1 oraz REZ2 aż do temperatury 220°C nie dochodzi do rozkładu szkieletu cyklicznych tetramerów REZ1 i REZ2, a ubytki mas rejestrowane na krzywych TG wynikają z odłączania cząsteczek rozpuszczalników użytych do przygotowania solwatów.

Desolwatowane rezorcynareny REZ1 i REZ2 charakteryzują się trwałością termiczną do temperatury około 300 °C, przy czym nieznacznie wyższą trwałością termiczną odznacza się REZ1. Powyżej 300 °C następuje rozkład cząsteczek REZ1 i REZ2.

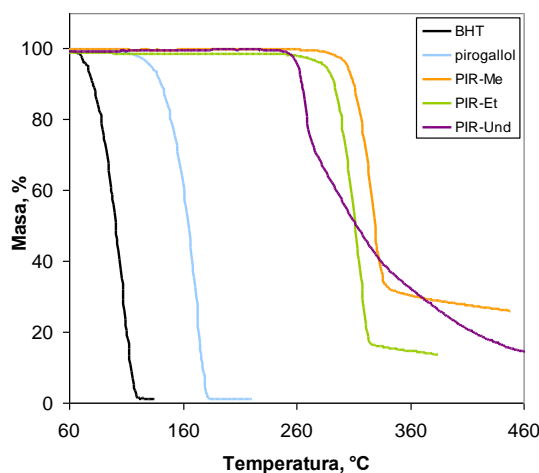
Wyniki badań termograwimetrycznych są zgodne z przedyskutowanymi w Rozdziale II.6 wynikami analiz <sup>1</sup>H NMR wybranych solwatów i desolwatowanych rezorcynarenów. Ponadto wykazano, że trwałość termiczną REZ1 oraz REZ2 nie zależy od sposobu ogrzewania próbki (warunki izotermiczne lub warunki nieizotermiczne).

Przy pomocy metody TG można wyznaczyć stechiometrię kompleksów REZ1 i REZ2, a uzyskane wyniki są zgodne z wynikami analizy rentgenostrukturalnej pod warunkiem, że sposób krystalizacji próbek jest taki sam.

Główną zaletą metod termoanalitycznych w porównaniu z technikami spektroskopowymi i rentgenostrukturalnymi jest to, że w stosunkowo szybki i niedrogi sposób można uzyskać informację o stabilności termicznej i stechiometrii kompleksów supramolekularnych. Podczas analizy termograwimetrycznej badany jest kompleks w fazie stałej (podczas gdy dobór rozpuszczalnika podczas pomiaru NMR może wpływać na wynik analizy, Rozdział II.6). W odróżnieniu od badań rentgenostrukturalnych, badania termograwimetryczne i kalorymetryczne mogą być przeprowadzone na materiale, który nie jest jednorodny krystalograficznie.

### II.11.3. Trwałość termiczna pirogallolarenów

Trwałość termiczną pirogallolarenów (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und) badano, rejestrując krzywe TG (Wykres II.58). Na Wykresie II.58, oprócz danych dla pirogallolarenów, przedstawiono wyniki badań trwałości pirogallolu i modelowego przeciwutleniacza BHT.



**Wykres II.58.** Krzywe TG zarejestrowane dla pirogallolarenów (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und), pirogallolu, BHT. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ azotu.

Poniżej temperatury 260 °C nie zaobserwowano ubytków mas na krzywej TG, natomiast powyżej 260 °C wyróżniono ubytek masy dla PIR-Und (Wykres II.58). PIR-Und jest zatem trwały termicznie do temperatury około 260 °C. Powyżej temperatury 300 °C na krzywej TG PIR-Et, występuje ubytek wynoszący w przybliżeniu 20% początkowej masy próbki, a na krzywej TG PIR-Me ubytek ten jest równy około 10% początkowej masy próbki, zatem PIR-Et jest mniej trwały termicznie niż PIR-Me.

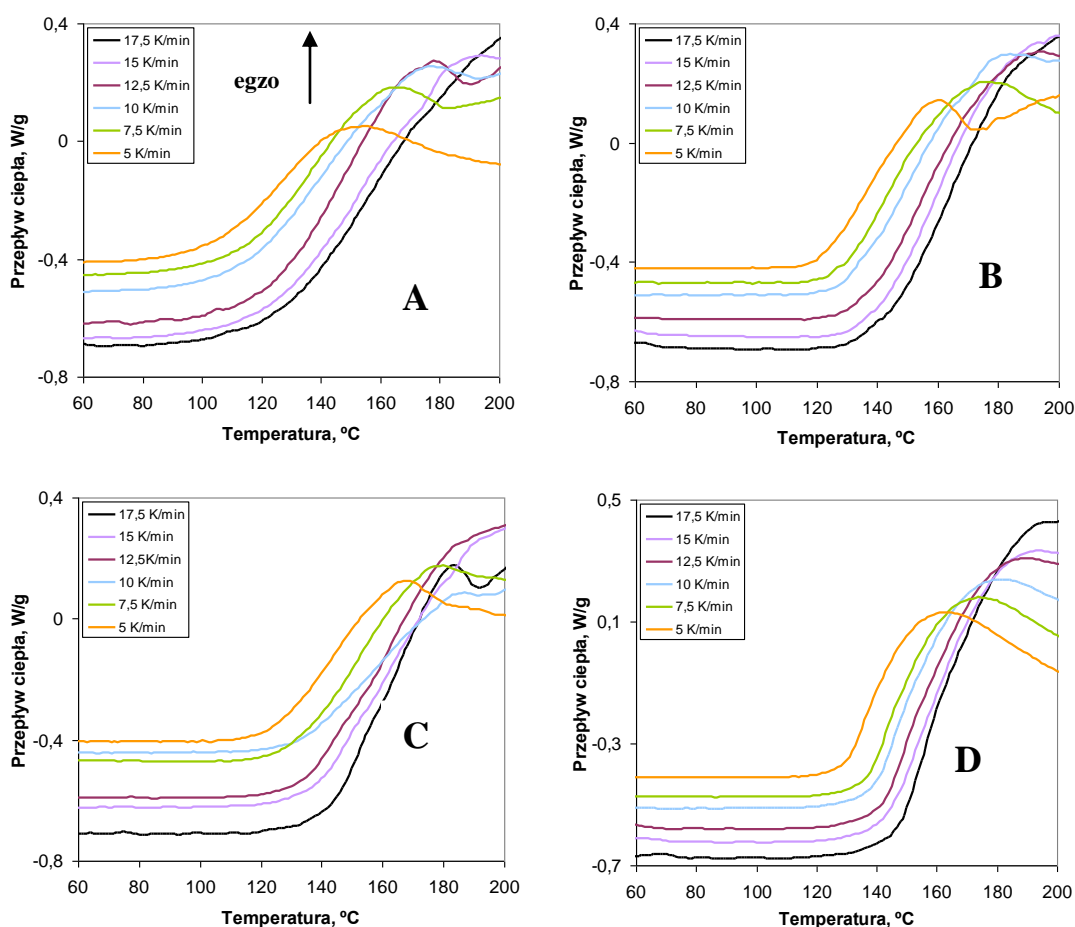
Na Wykresie II.58 przedstawiono również krzywe TG uzyskane dla przeciwutleniacza BHT i dla pirogallolu. Z krzywych tych jednoznacznie wynika, że pirogallol odznacza się mniejszą lotnością niż BHT. Ponieważ lotność wszystkich fenoli została określona w tych samych warunkach pomiarowych, można uszeregować badane fenole według rosnącej lotności: pirogallolareny << pirogallol < BHT.



## II.12. Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w kwasie linolenowym

Kwas linolenowy (*cis,cis,cis*-oktadeka-9,12,15-trienowy, LNA) jest wielonienasyconym kwasem tłuszczowym łatwo się utleniającym. Kwas ten wielokrotnie był używany jako analog lipidowy podczas rejestrowania efektów cieplnych termoutleniania za pomocą DSC, a wyniki pomiarów umożliwiały wnioskowanie o aktywności antyoksydacyjnej substancji dodanych do LNA [210,251-253]. W tej części pracy przedstawiono wyniki badania efektów cieplnych termooksydacji samego (niedomieszkowanego) LNA, a także LNA zawierającego BIS2 i LNA zawierającego dwie substancje porównawcze: BHT i 4-heksylozorcynę (HREZ). Sposób prowadzenia pomiarów kalorymetrycznych przedstawiono w Rozdziale II.5.

Krzywe DSC termoutleniania zestawiono na Wykresie II.59, wyznaczone temperatury  $T_e$  (K) w Tabeli II.42 i na Wykresie II.60, zależności  $\log\beta = f(1000/T_e)$  na Wykresie II.61, a parametry kinetyczne wyznaczone metodą Ozawy-Flynn-Walla [254,255] w Tabeli II.43.

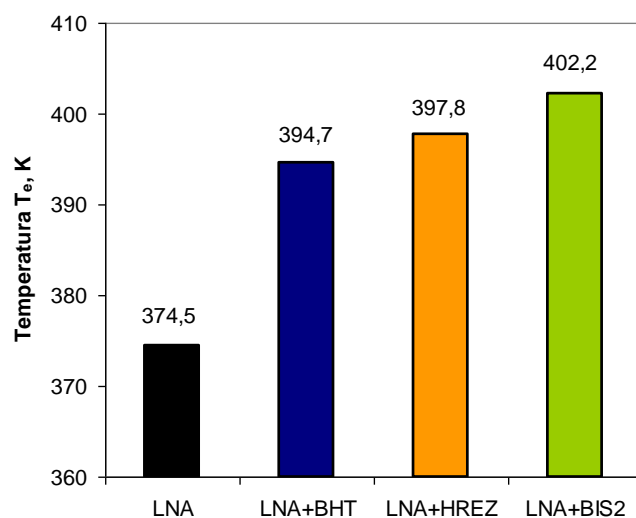


**Wykres II.59.** Krzywe DSC nieizotermicznego termoutleniania czystego LNA (A) oraz LNA zawierającego fenole: 3 mM BHT (B), 3 mM 4-heksylozorcynę, HREZ (C), 3 mM BIS2 (D). Warunki pomiaru:  $\beta$  5,0-17,5 K/min, przepływ tlenu.

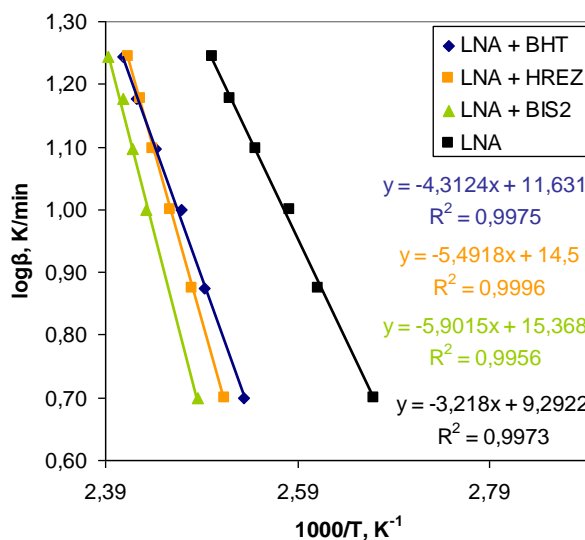
**Tabela II.42.** Średnie wartości temperatur  $T_e$  (K) wyznaczone z krzywych DSC nieizotermicznego utleniania LNA zawierającego badane fenole. Warunki pomiaru podano w opisie Wykresu II.59, szybkości ogrzewania  $\beta$  od 5,0 do 17,5 K/min.

$\beta$ / K	LNA	LNA + BHT <sup>a</sup>	LNA + HREZ <sup>a</sup>	LNA + BIS2 <sup>a</sup>
5,0	374,5	394,7	397,8	402,2
7,5	382,8	401,0	403,6	-
10,0	387,2	404,9	407,2	411,2
12,5	392,7	409,4	410,1	413,6
15,0	396,9	412,8	412,0	415,2
17,5	399,7	415,2	413,4	418,0

<sup>a</sup> Stężenie fenoli wynosiło 3 mM.



**Wykres II.60.** Temperatury ekstrapolowanego początku utleniania wyznaczone dla termoutleniania LNA oraz LNA zawierającego pochodne fenolowe w stężeniu 3 mM,  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.



**Wykres II.61.** Zależności  $\log \beta = a/T_e + b$  wykreślone na podstawie danych zebranych w Tabeli II.42.

**Tabela II.43.** Parametry statystyczne równania  $\log\beta = a/T_e + b$  oraz odpowiadające im: energie aktywacji ( $E_a$  / kJ·mol<sup>-1</sup>) i zlogarytmowany czynnik przedwykładniczy  $\log(Z / s^{-1})$  obliczone dla utlenienia LNA i LNA zawierającego pochodne fenolowe oraz logarytmy stałych szybkości  $\log(k / s^{-1})$  dla termoutlenienia w temperaturach 25 °C, 50 °C, 100 °C.

Układ <sup>a</sup>	a	b	R <sup>2</sup>	$E_a$ <sup>b</sup>	logZ	logk <sub>(25°C)</sub>	logk <sub>(50°C)</sub>	logk <sub>(100°C)</sub>
LNA	-3,22	9,29	0,9973	59 ± 3	5,98	-4,28	-3,49	-2,22
LNA + BHT	-4,31	11,63	0,9975	79 ± 4	8,19	-5,56	-4,50	-2,80
LNA + HREZ	-5,49	14,50	0,9996	100 ± 2	10,96	-6,56	-5,20	-3,04
LNA + BIS2	-5,90	15,37	0,9956	107 ± 9	11,79	-7,03	-5,57	-3,25

<sup>a</sup> Stężenie fenoli wynosi 3 mM.

<sup>b</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego współczynnika nachylenia prostej  $\log\beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

## Dyskusja wyników

Badania rozpoczęto od rejestrowania krzywych DSC (Wykres II.59), z których wyznaczono temperatury  $T_e$  (Tabela II.42 i Wykres II.60), wykorzystane następnie do wykreślenia prostoliniowych zależności  $\log\beta = f(1000/T_e)$  (Wykres II.61) i wyznaczenia parametrów kinetycznych termoutleniania, za pomocą metody Ozawy-Flynn-Walla. Parametry te zestawiono w Tabeli II.43. Wartość  $E_a$  termoutleniania LNA wynosi 59 ± 3 kJ/mol i pozostaje w zgodzie z wartością literaturową wynoszącą 65 ± 4 kJ/mol [253]. Ponieważ uzyskano zbliżone wartości  $E_a$ , przystąpiono do rejestrowania efektów cieplnych termoutleniania układów zawierających LNA i wybrane fenole.

Optymalne (do badania termooksydacji) stężenie fenolu w LNA ustalono, korzystając z wyników wcześniejszych pomiarów [251,252]. Założono, że aktywność antyutleniająca fenoli zostanie zdefiniowana, gdy w 1 molu LNA będzie zawarty 1 mmol fenolu, co odpowiada stężeniu fenolu w LNA równemu 3 mM. Krzywe DSC termoutleniania układów zawierających LNA i wybrane fenole przedstawiono na Wykresie I.59B-D. Z krzywych, podobnie jak dla LNA, wyznaczono parametry kinetyczne termoutleniania.

Do wstępnej oceny aktywności antyoksydacyjnej fenoli zastosowano wartości  $T_e$  (Wykres II.60). Ponieważ krzywe DSC były rejestrowane dla próbek zawierających fenole w stężeniu 3 mM w tych samych warunkach pomiarowych, zatem wartości  $T_e$  wszystkich próbek mogą zostać porównane. Najwyższą wartość  $T_e$  wyznaczono dla układu zawierającego BIS2, wartości  $T_e$  układów z HREZ i BHT są zbliżone (choć wartość jest nieznacznie wyższa dla HREZ), a najniższą wartość  $T_e$  określono dla czystego LNA. Stabilność termooksydacyjna LNA rośnie zatem w kolejności:



Taka zależność jest zgodna z wynikami badań zdolności do neutralizacji rodnika **dpph<sup>•</sup>** przez HREZ i BIS2 (dla BIS2 zdolność ta była większa w porównaniu z HREZ, Rozdział II.7). Wyniki badań pozostają również w zgodzie z teoretycznymi obliczeniami **BDE<sub>OH</sub>** (niższą wartość **BDE<sub>OH</sub>** uzyskano dla modelowego dimeru BIS niż dla rezorcyny, Rozdział II.8). Otrzymano więc pełną zgodność pomiędzy wynikami testu z modelowym rodnikiem **dpph<sup>•</sup>**, przewidywaniem aktywności antyoksydacyjnej na podstawie wartości **BDE<sub>OH</sub>** oraz badań stabilności termooksydacyjnej modelowego kwasu tłuszczowego (LNA). Jest to kolejne potwierdzenie wyjściowej hipotezy o dobrych właściwościach antyoksydacyjnych dimeru rezorcyny.

Zestawione w Tabeli II.43 wartości  $E_a$  dla termoutleniania układów zawierających fenole są wyższe niż wartość  $E_a$  termoutleniania LNA, jednak dla próbek zawierających HREZ i BIS2 wartości te są zbliżone (biorąc pod uwagę błąd wyznaczania  $E_a$ ). Wyznaczono zatem wartości  $\log(k_t / s^{-1})$ . Najniższe wartości logarytmów globalnych stałych szybkości reakcji w temperaturze 25, 50, 100 °C występują dla układu zawierającego BIS2. Zatem BIS2 odznacza się większą aktywnością przeciwutleniającą niż HREZ oraz modelowy przeciwutleniacz BHT.

Podsumowując, w rozdziale tym badano aktywność przeciwutleniającą BIS2, HREZ i BHT w modelowej matrycy lipidowej (LNA). Parametry  $T_e$ ,  $E_a$ ,  $\log(k_t / s^{-1})$ , jednoznacznie wskazują, że największą aktywność posiada BIS2. BIS2 to syntetyczny antyoksydant interwentywny, który prawdopodobnie będzie efektywnie inhibitował wysokotemperaturową autooksydację LNA oraz innych substancji narażonych w wysokich temperaturach na degradację termooksydacyjną. Aby zweryfikować tę tezę wykonano badania stabilności oksydacyjnej układu polietylen + fenole (w tym BIS2 i rezorcynaren REZ1), opisane w Rozdziale II.13.

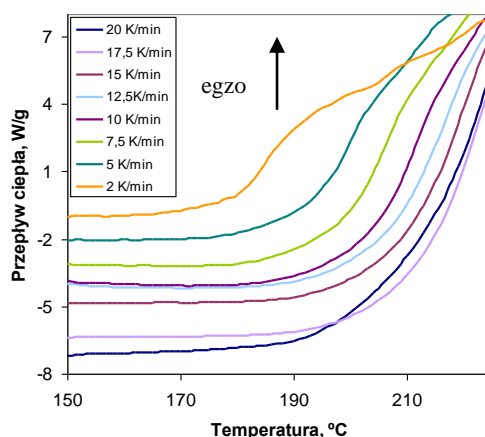
### II.13. Pomiary aktywności antyoksydacyjnej w polietylenie

W tej części pracy eksperymentalnej zrealizowano kolejny etap projektu, polegający na badaniu aktywności przeciwutleniającej fenoli w układach polimerowych. Opisane w Rozdziałach II.11.1-II.11.3 badania trwałości termicznej fenoli wykazały, że oligomery rezorcyny (BIS2, REZ1, REZ2) odznaczają się znacznie wyższą trwałością termiczną w porównaniu z BHT i rezorcyną, a tetramery pirogallolu znacznie wyższą trwałością niż BHT i pirogallol. Tetramery rezorcyny są trwałe termicznie do temperatury 220 °C, a ich rozkład następuje w temperaturze powyżej 300 °C. Rozkład tetramerów pirogallolu zaczyna się w temperaturach powyżej 260 °C. W badaniach stabilności oksydatywnej układów polimerowych zastosowano polimer, który, podobnie jak rezorcynareny i pirogallolareny, będzie odznaczał się wysoką trwałością termiczną. Takim polimerem jest polietylen wysokiej gęstości (ang. *HDPE*). Polietylen był już stosowany w badaniach termooksydacji trwałych termicznie fenoli o potencjalnych właściwościach przeciwutleniających [186,187].

Ocena aktywności antyoksydacyjnej badanych substancji w układzie polietylenowym obejmowała porównanie parametrów wyznaczonych dla termoutleniania polietylenu oraz polietylenu zawierającego: a) modelowy przeciwutleniacz BHT, b) rezorcynę, c) BIS2, d) REZ1, e) pirogallol, f) pirogallolareny. W układach zawierających dodatek fenolu badano wpływ stężenia zastosowanego fenolu na rozkład termoutleniający polimeru. Parametrami, które posłużyły do oceny aktywności antyoksydacyjnej wymienionych związków były: absolutna temperatura ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$  / K), energia aktywacji termoutleniania ( $E_a$  / kJ/mol), globalna stała szybkości termoutleniania w określonej temperaturze, ( $k_t$  / s<sup>-1</sup>). Sposób wyznaczania tych parametrów z zarejestrowanych termogramów przedstawiono w Rozdziale II.5.

Krzywe DSC termoutleniania czystego, niedomieszkowanego polietylenu zestawiono na Wykresie II.62, parametry statystyczne i kinetyczne jego termoutleniania w Tabeli II.44 i na Wykresie II.63. Analogiczne dane dla termoutleniania polietylenu zawierającego modelowy przeciwutleniacz BHT znajdują się na Wykresach II.64-II.65 i w Tabeli II.45. Krzywe DSC dla układów zawierających rezorcynę i BIS2, temperatury  $T_e$ , zależności  $\log\beta = f(1000/T_e)$  oraz wyznaczone parametry kinetyczne termoutleniania przedstawiono na Wykresach II.66-II.69 i w Tabelach II.46.-II.49.

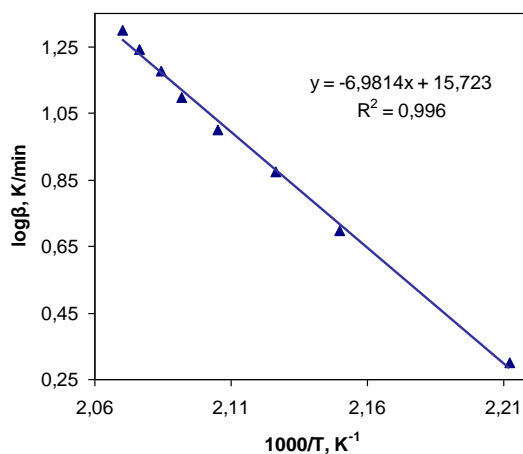
Dane dla polietylenu zawierającego REZ1 zaprezentowano na Wykresach II.72-II.74 i w Tabelach II.50-II.51 a wpływ pirogallolu i pirogallolarenów na proces termoutleniania polietylenu zaprezentowano na Wykresach II.75-II.83 oraz w Tabelach II.52-II.57.



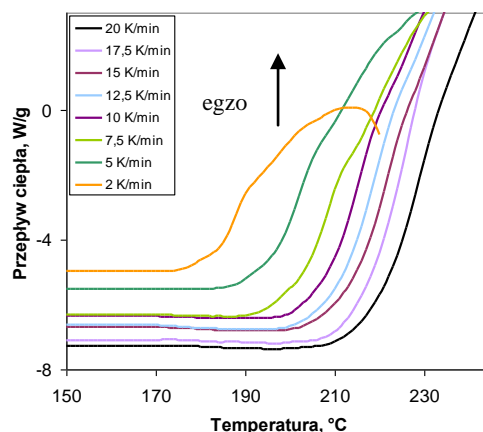
**Wykres II.62.** Krzywe DSC termoutleniania czystego polietylenu rejestrowane w atmosferze tlenu,  $\beta$  (2-20 K/min).

**Tabela II.44.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC czystego polietylenu przedstawionych na Wykresie II.62. Parametry kinetyczne: energia aktywacji ( $E_a$ ), czynnik przedwykładniczy ( $Z$ ), logarytmy globalnej stałej szybkości reakcji termoutleniania ( $\log k$ , w 150, 200, 250 °C) oraz błąd standardowy  $\sigma$  i błąd dla poziomu ufności 90% ( $\sigma_{90\%}$ ).

$\beta$ / K·min <sup>-1</sup>	$T_e$ / K	Parametry statystyczne i kinetyczne
2,0	452,1	$a = -6,98$
5,0	465,2	$b = 15,72$
7,5	470,3	$R^2 = 0,9960$
10,0	475,0	$\sigma = 0,18$
12,5	478,1	$\sigma_{90\%} = 0,33$
15,0	479,8	$E_a = 127 \pm 6$ kJ/mol
17,5	481,6	$\log(Z / s^{-1}) = 12,08, Z = 1,19 \cdot 10^{12} s^{-1}$
20,0	483,1	$\log(k / s^{-1})_{(150^\circ C)} = -3,61,$ $\log(k / s^{-1})_{(200^\circ C)} = -1,96, \log(k / s^{-1})_{(250^\circ C)} = -0,61$



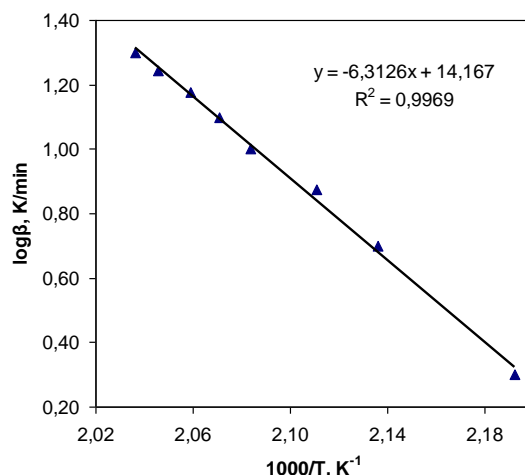
**Wykres II.63.** Zależność  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla czystego polietylenu.



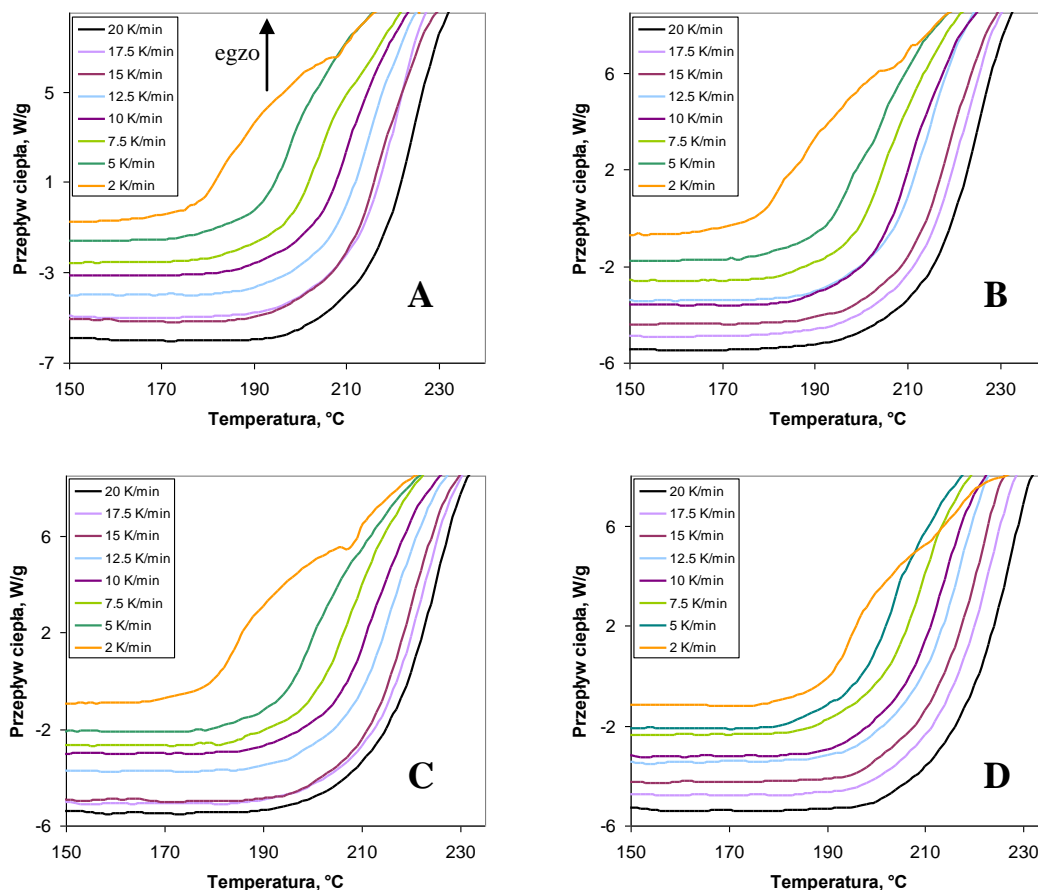
**Wykres II.64.** Krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego BHT ( $c = 0,5\%$ ). Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.

**Tabela II.45.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC polietylenu zawierającego BHT ( $c = 0,5\%$ ), przedstawionych na Wykresie II.64. Parametry kinetyczne: energia aktywacji ( $E_a$ ), czynnik przedwykładniczy ( $Z$ ), logarytm globalnej stałej szybkości reakcji termoutleniania ( $\log k$ , w 150 °C) oraz błąd standardowy  $\sigma$  i błąd dla poziomu ufności 90% ( $\sigma_{90\%}$ ).

$\beta / \text{K} \cdot \text{min}^{-1}$	$T_e / \text{K}$	Parametry statystyczne i kinetyczne
2,0	456,0	$a = -6,31$
5,0	468,1	$b = 14,17$
7,5	473,7	$R^2 = 0,9970$
10,0	479,9	$\sigma = 0,14$
12,5	482,9	$\sigma_{90\%} = 0,27$
15,0	485,7	$E_a = 115 \pm 5 \text{ kJ/mol}$
17,5	488,9	$\log(Z / \text{s}^{-1}) = 10,56, Z = 3,7 \cdot 10^{10} \text{ s}^{-1}$
20,0	491,1	$\log(k / \text{s}^{-1})_{(150^\circ\text{C})} = -3,62$



**Wykres II.65.** Zależność  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla polietylenu zawierającego BHT ( $c = 0,5 \%$ ).



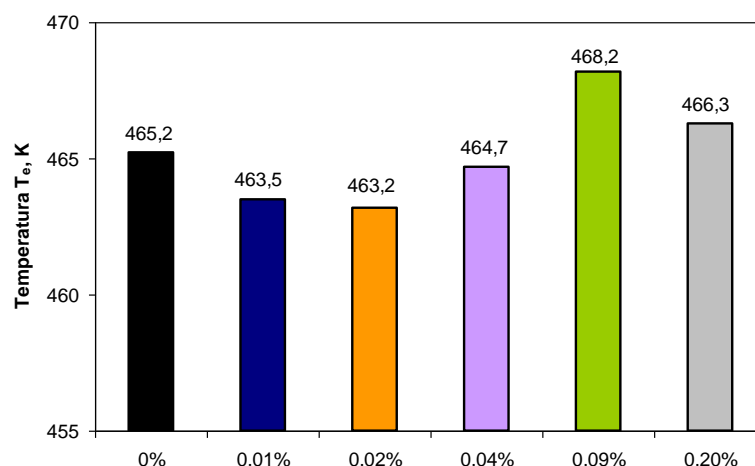
**Wykres II.66.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego rezorcynę w stężeniu: A) 0,011%, B) 0,022%, C) 0,044%, D) 0,088%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.

**Tabela II.46.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC dla polietylenu zawierającego rezorcynę, przedstawionych na Wykresie II.66.

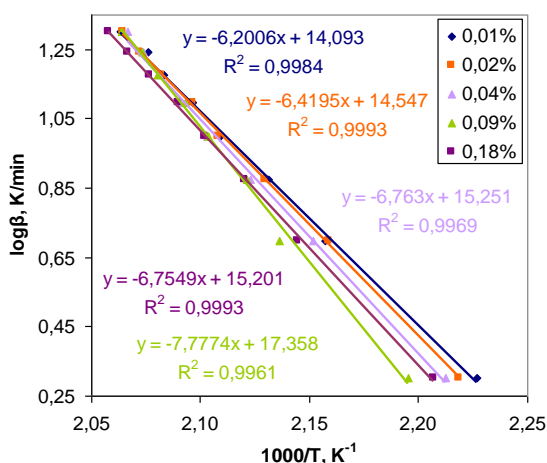
$\beta$ / K	0,011% <sup>a</sup>	0,022%	0,044%	0,088%	0,176%
2,0	449,1	450,8	452,0	455,6	453,1
5,0	463,5	463,2	464,7	468,2	466,3
7,5	469,2	469,6	471,0	471,4	471,6
10,0	474,2	474,4	475,5	475,4	475,8
12,5	477,1	477,0	478,3	477,7	478,5
15,0	480,1	480,2	480,6	480,7	481,6
17,5	481,7	482,7	482,2	482,4	483,9
20,0	484,6	484,4	483,9	484,6	486,0

<sup>a</sup> Stężenie rezorcyny wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).





**Wykres II.67.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) określonych dla krzywych DSC polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie rezorcyny. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.

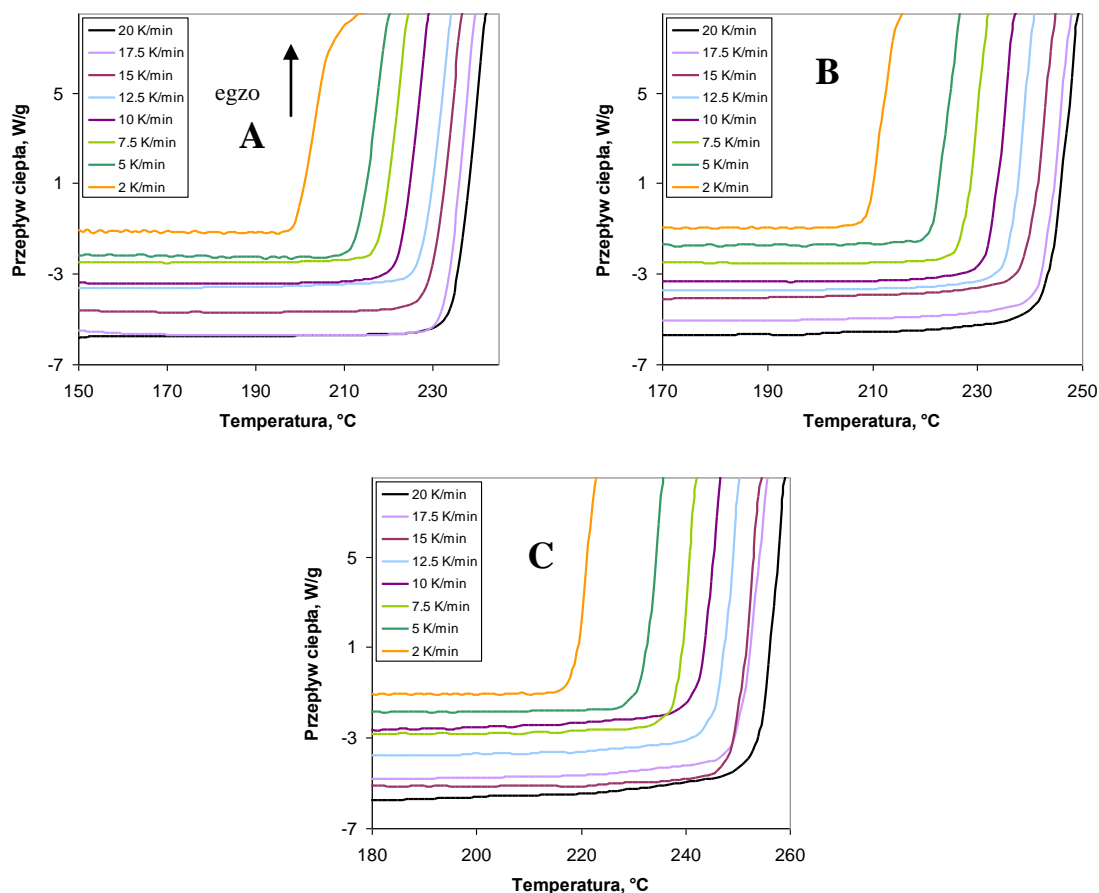


**Wykres II.68.** Zależności  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla polietylenu zawierającego rezorcynę.

**Tabela II.47.** Parametry równania prostych  $\log \beta = f(1000/T_e)$  oraz odpowiadające im: energie aktywacji ( $E_a$ , kJ·mol<sup>-1</sup>), logarytmy czynników przedwykładniczych  $\log(Z / s^{-1})$  i logarytmy globalnej stałej szybkości termoutlenienia  $\log(k/s^{-1})$  obliczone dla utlenienia polietylenu zawierającego rezorcynę. Wartości  $\log k$  określono w temperaturze 150 °C. Stężenia rezorcyny podano w procentach wagowych (% w/w).

Stężenie rezorcyny	a	b	$R^2$	$E_a^a$	$\log Z$	$\log k_{(150^\circ C)}$
0,011	-6,20	14,09	0,9984	113±4	10,50	-3,44
0,022	-6,42	14,55	0,9993	117±3	10,94	-3,49
0,044	-6,76	15,25	0,9969	123±6	11,62	-3,58
0,088	-7,78	17,36	0,9961	142±7	13,66	-3,81
0,176	-6,76	15,20	0,9993	123±3	11,57	-3,61

<sup>a</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej  $\log \beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

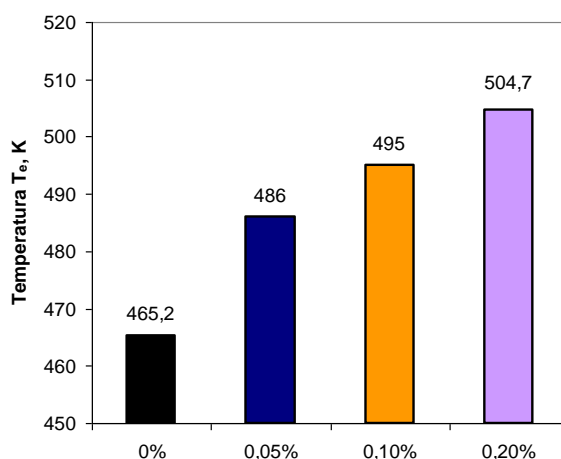


**Wykres II.69.** Krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego BIS2 w stężeniu: A) 0,05%, B) 0,1%, C) 0,2%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.

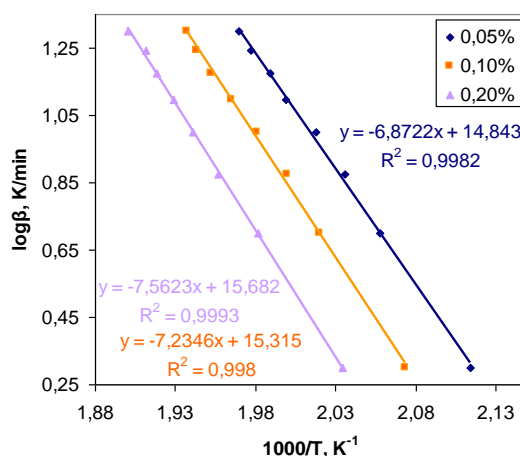
**Tabela II.48.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego BIS2, przedstawionych na Wykresie II.69.

$\beta$ / K	0,05% <sup>a</sup>	0,1%	0,2%
2,0	473,0	482,3	491,6
5,0	486,0	495,0	504,7
7,5	491,3	500,1	511,0
10,0	495,7	504,9	515,2
12,5	500,4	508,9	518,5
15,0	502,7	512,3	521,3
17,5	505,9	514,6	523,1
20,0	507,7	516,2	526,3

<sup>a</sup> Stężenie BIS2 wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).



**Wykres II.70.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) określonych dla krzywych DSC polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie BIS2. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.

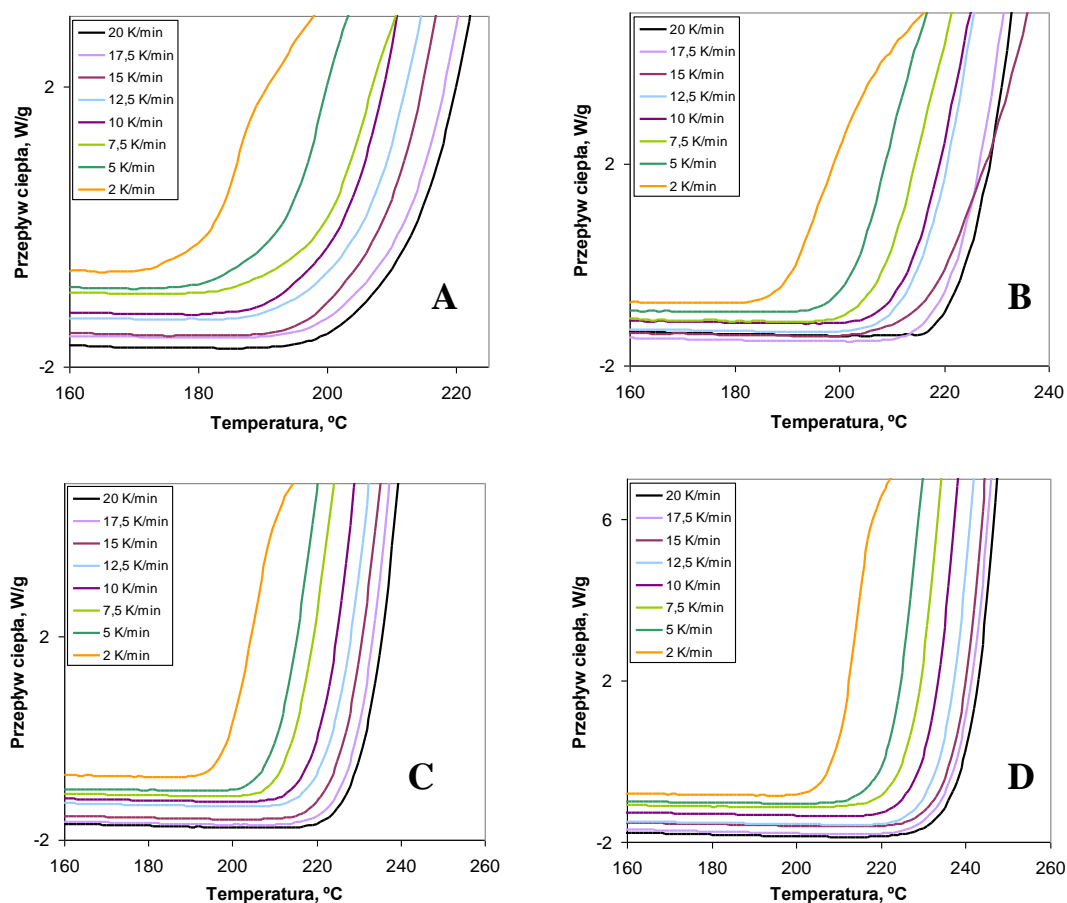


**Wykres II.71.** Zależności  $\log\beta = f(1000/T_e)$  dla polietylenu zawierającego BIS2.

**Tabela II.49.** Parametry równania prostych  $\log\beta = f(1000/T_e)$  oraz odpowiadające im parametry kinetyczne: energie aktywacji ( $E_a$ , kJ·mol<sup>-1</sup>), logarytmy czynników przedwykładniczych  $\log(Z / s^{-1})$  a także logarytmy globalnych stałych szybkości termoutlenienia  $\log(k / s^{-1})$  obliczone dla utlenienia polietylenu zawierającego BIS2. Wartości  $\log k$  określone w temperaturach 150 °C, 200 °C. Stężenia BIS2 podano w procentach wagowych (% , w/w).

Stężenie BIS2	a	b	$R^2$	$E_a^a$	$\log Z$	$\log k_{(150^\circ C)}$	$\log k_{(200^\circ C)}$
0,05	-6,87	14,84	0,9982	125±4	11,20	-4,24	-2,61
0,1	-7,23	15,31	0,9980	132±5	11,65	-4,61	-2,89
0,2	-7,56	15,68	0,9993	138±3	12,00	-5,00	-3,20

<sup>a</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego współczynnika nachylenia prostej  $\log\beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

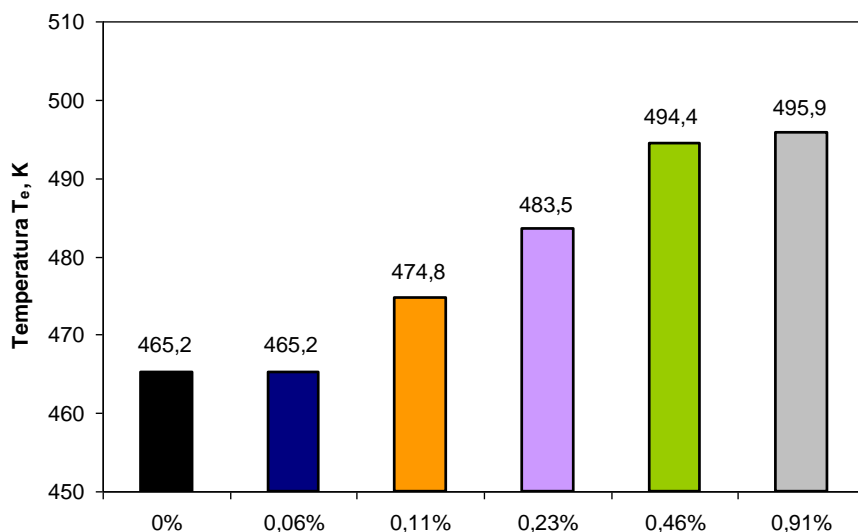


**Wykres II.72.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego REZ1 w stężeniu: A) 0,0057%, B) 0,114%, C) 0,228%, D) 0,456%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.

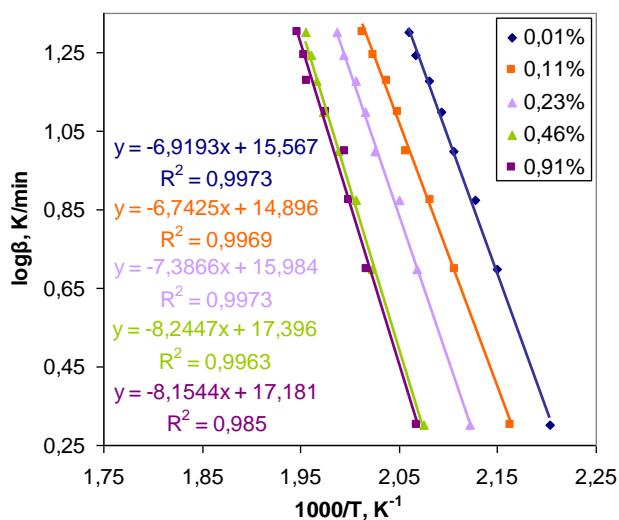
**Tabela II.50.** Wartości absolutnych temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego REZ1, przedstawionych na Wykresie II.72.

$\beta$ / K	0,0057% <sup>a</sup>	0,114%	0,228%	0,456%	0,912%
2,0	453,8	462,3	471,2	482,0	483,4
5,0	465,2	474,8	483,5	494,4	495,9
7,5	470,0	480,2	487,7	498,5	500,1
10,0	475,1	486,1	493,6	502,9	501,3
12,5	477,8	488,1	496,0	506,9	506,3
15,0	480,6	490,6	498,5	508,7	510,9
17,5	483,8	494,0	501,5	509,9	511,9
20,0	485,5	496,7	503,1	511,5	513,5

<sup>a</sup> Stężenie REZ1 wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).



**Wykres II.73.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania określonych dla krzywych DSC termoutleniania polietylenu oraz polietylenu zawierającego rosnące stężenie REZ1. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.

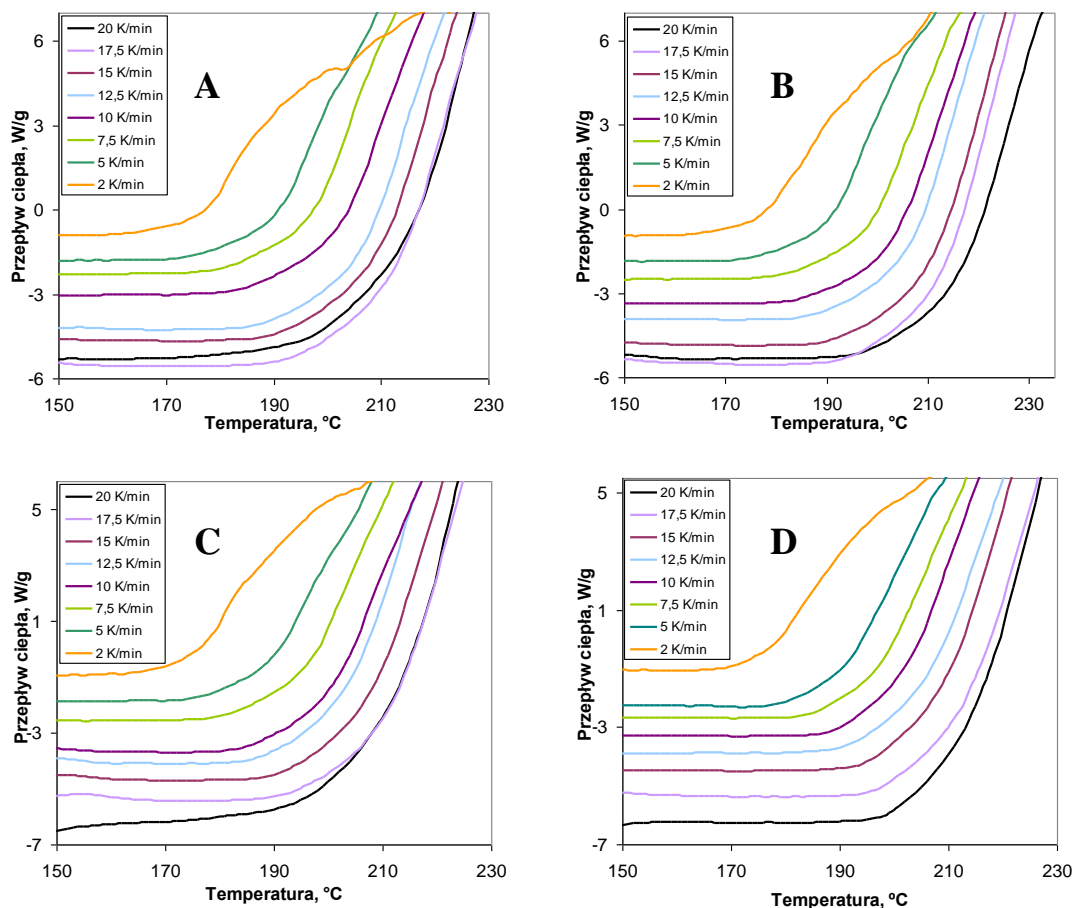


**Wykres II.74.** Zależności  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla polietylenu zawierającego REZ1.

**Tabela II.51.** Parametry równania prostych  $\log \beta = f(1000/T_e)$  oraz parametry kinetyczne termoutleniania: energie aktywacji ( $E_a$ , kJ·mol<sup>-1</sup>), logarytmy czynników przedwykładniczych  $\log(Z / s^{-1})$  i logarytmy globalnych stałych szybkości reakcji termoutlenienia  $\log(k / s^{-1})$  obliczone w temperaturach 150 °C, 200 °C, 250 °C dla polietylenu zawierającego REZ1. Stężenia REZ1 wyrażono w procentach wagowych (% w/w).

Stężenie	a	b	$R^2$	$E_a^a$	$\log Z$	$\log k_{(150^\circ C)}$	$\log k_{(200^\circ C)}$	$\log k_{(250^\circ C)}$
0,0057	-6,92	15,57	0,9973	126±5	13,70	-3,63	-1,98	-0,66
0,114	-6,74	14,90	0,9969	123±6	13,04	-3,89	-2,29	-0,99
0,228	-7,39	15,98	0,9973	135±6	14,09	-4,29	-2,53	-1,12
0,456	-8,24	17,40	0,9963	150±7	15,45	-4,85	-2,90	-1,31
0,912	-8,15	17,18	0,9850	148±14	15,24	-4,86	-2,92	-1,36

<sup>a</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego współczynnika nachylenia prostej  $\log \beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

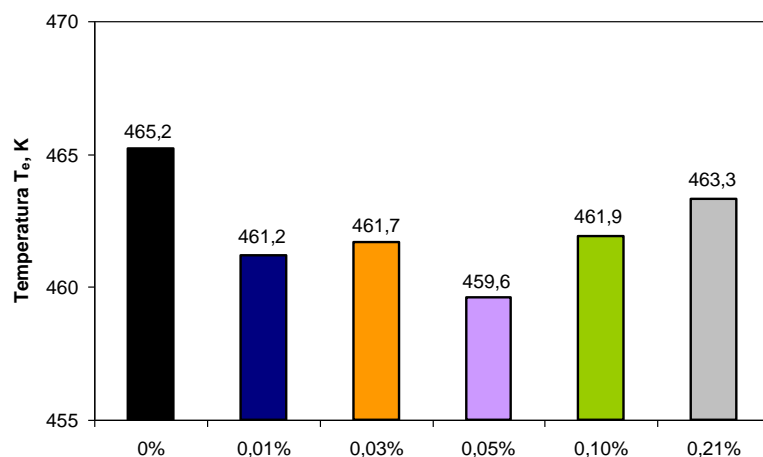


**Wykres II.75.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego pirogallol w stężeniu: A) 0,013%, B) 0,026%, C) 0,052%, D) 0,104%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2–20 K/min), przepływ tlenu.

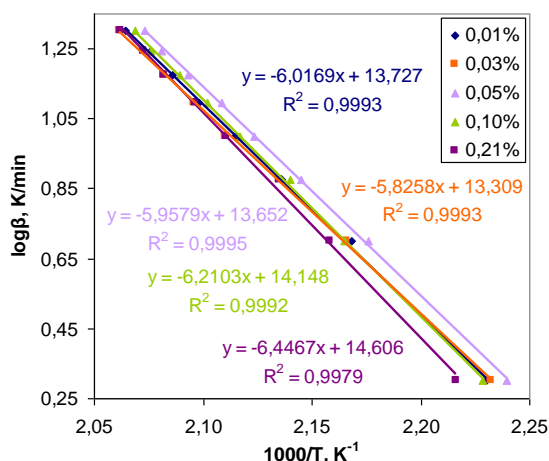
**Tabela II.52.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego pirogallol, przedstawionych na Wykresie II.75.

$\beta$ / K	0,013% <sup>a</sup>	0,026%	0,052%	0,104%	0,208%
2,0	448,4	448,0	446,6	448,7	451,2
5,0	461,2	461,7	459,6	461,9	463,3
7,5	468,1	468,3	466,2	467,2	468,4
10,0	472,9	474,0	470,9	472,4	473,8
12,5	476,7	477,1	474,2	475,8	477,0
15,0	479,5	480,3	477,8	478,7	480,3
17,5	481,7	482,5	480,5	481,8	482,5
20,0	484,4	485,0	482,4	483,3	484,9

<sup>a</sup> Stężenie pirogallolu wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).



**Wykres II.76.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania określonych dla krzywych DSC polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie pirogallolu. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.

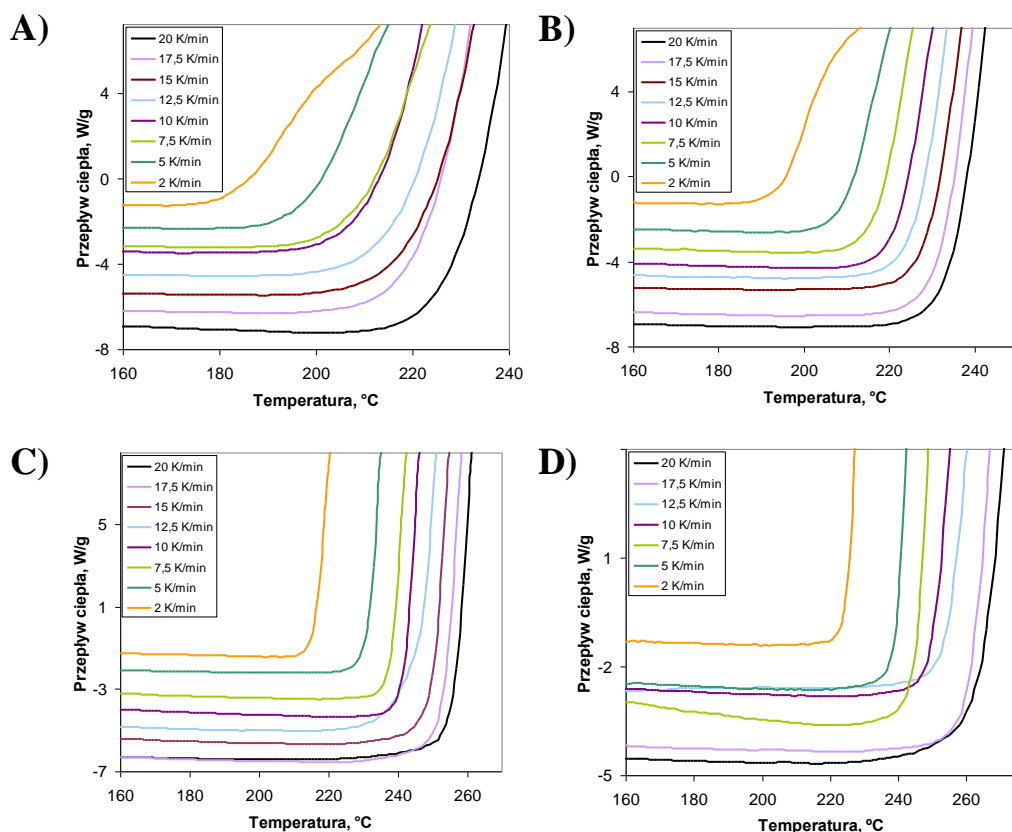


**Wykres II.77.** Zależności  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla polietylenu zawierającego pirogallol.

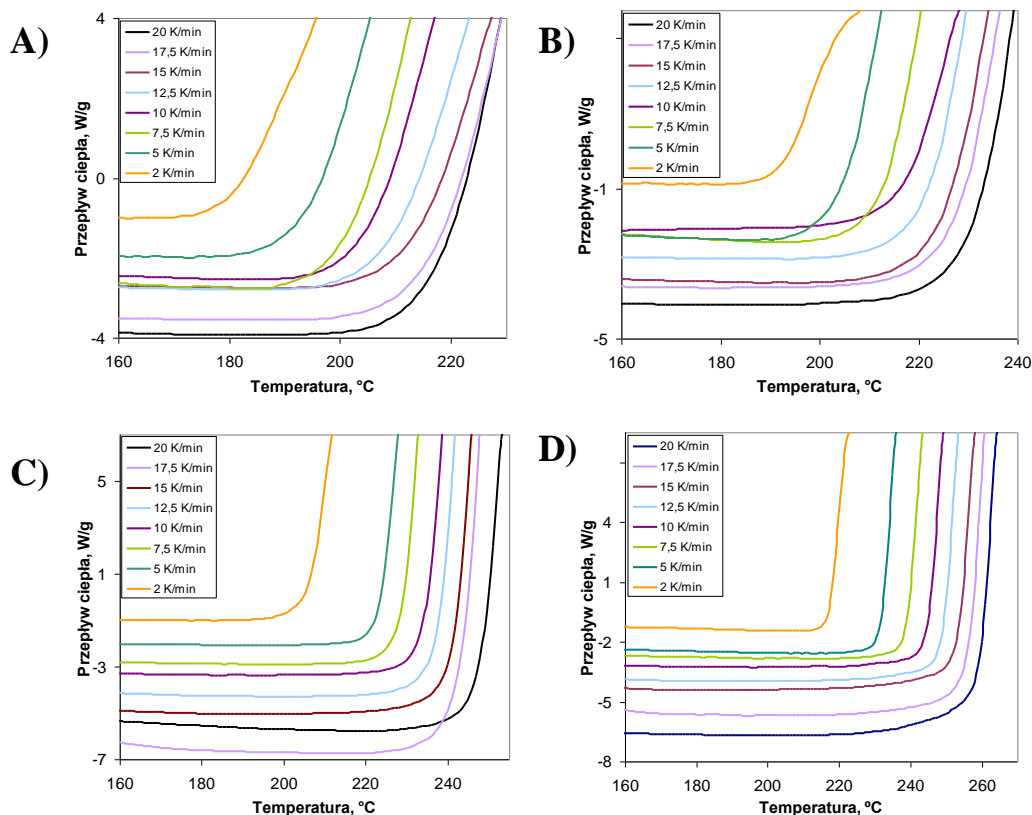
**Tabela II.53.** Parametry równania prostych  $\log \beta = f(1000/T_e)$  oraz parametry kinetyczne termoutleniania: energie aktywacji ( $E_a$ , kJ·mol<sup>-1</sup>), logarytmy czynników przedwykładniczych  $\log(Z / s^{-1})$  i logarytmy globalnych stałych szybkości reakcji termoutlenienia  $\log(k / s^{-1})$  obliczone w temperaturze 150 °C dla polietylenu zawierającego pirogallol. Stężenia pirogallolu wyrażono w procentach wagowych (% w/w).

Stężenie	a	b	$R^2$	$E_a^a$	$\log Z$	$\log k_{(150^\circ C)}$
0,013	-6,02	13,73	0,9993	110±3	11,92	-3,38
0,026	-5,83	13,31	0,9993	106±2	11,52	-3,35
0,052	-5,96	13,65	0,9995	109±2	11,85	-3,32
0,104	-6,21	14,15	0,9992	113±3	12,33	-3,41
0,208	-6,45	14,61	0,9979	117±4	12,77	-3,50

<sup>a</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej  $\log \beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

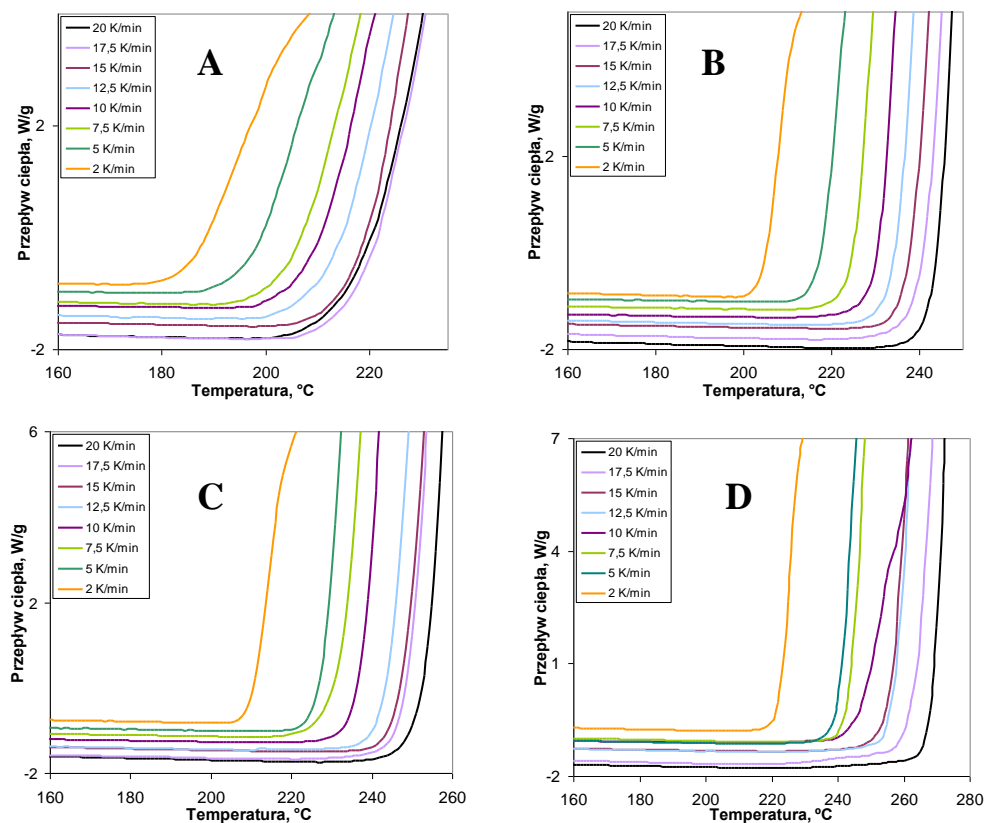


**Wykres II.78.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Me w stężeniu: A) 0,063%, B) 0,127%, C) 0,254%, D) 0,508%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.



**Wykres II.79.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Et w stężeniu: A) 0,069%, B) 0,138%, C) 0,276%, D) 0,552%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.





**Wykres II.80.** Przykładowe krzywe DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Und w stężeniu: A) 0,122%, B) 0,244%, C) 0,488%, D) 0,976%. Warunki pomiaru:  $\beta$  (2-20 K/min), przepływ tlenu.

**Tabela II.54.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Me, przedstawionych na Wykresie II.78.

$\beta$ / K	0,063% <sup>a</sup>	0,127%	0,254%	0,508%	1,02%
2,0	456,0	467,7	489,2	498,0	504,1
5,0	471,1	482,5	503,8	512,3	516,8
7,5	479,2	489,9	510,9	517,7	526,2
10,0	482,6	494,4	514,4	522,3	531,8
12,5	487,8	497,5	517,3	525,4	536,7
15,0	491,1	500,9	521,5	528,7	540,1
17,5	492,5	503,7	525,0	532,2	544,9
20,0	498,3	506,5	527,3	534,4	548,8

<sup>a</sup> Stężenie PIR-Me wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).

**Tabela II.55.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Et, przedstawionych na Wykresie II.79.

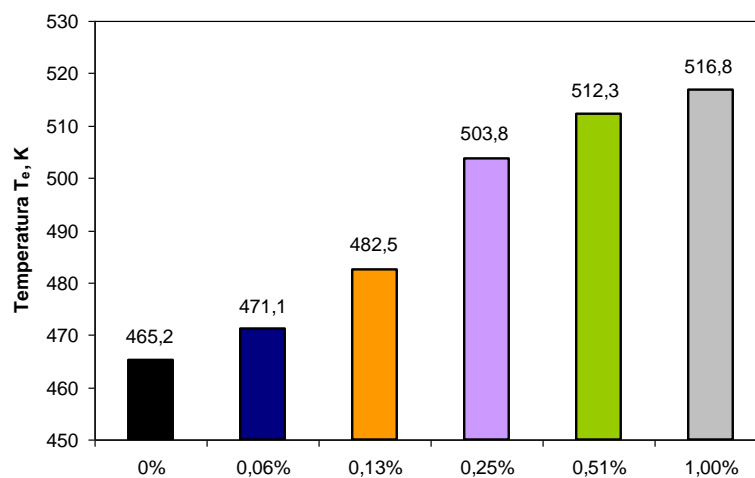
$\beta$ / K	0,069% <sup>a</sup>	0,138%	0,276%	0,552%	1,104%
2,0	454,0	463,4	479,0	490,4	500,4
5,0	467,5	477,5	495,8	505,1	517,5
7,5	474,6	485,4	501,5	512,1	525,2
10,0	477,9	489,6	506,3	517,9	531,1
12,5	480,9	493,6	509,8	521,3	535,6
15,0	485,2	496,4	512,5	525,6	539,5
17,5	488,0	498,2	515,7	528,6	543,4
20,0	489,5	501,6	518,7	531,6	544,9

<sup>a</sup> Stężenie PIR-Et wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).

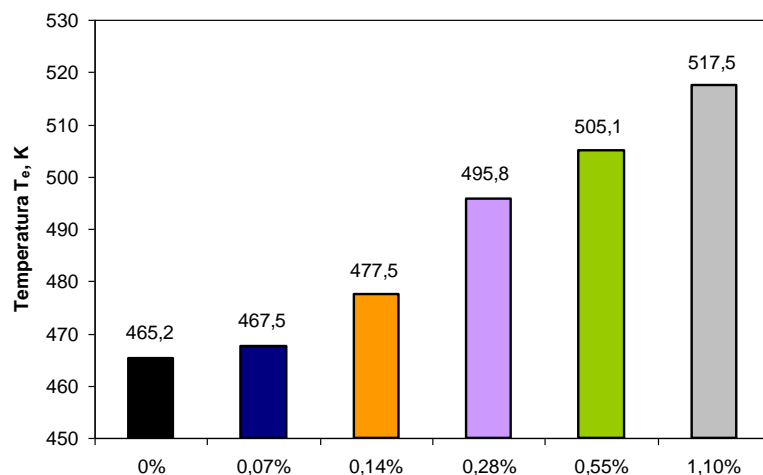
**Tabela II.56.** Wartości temperatur ekstrapolowanego początku utleniania ( $T_e$ , K) wyznaczone z krzywych DSC termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Und, przedstawionych na Wykresie II.80.

$\beta$ / K	0,122% <sup>a</sup>	0,244%	0,488%	0,976%	1,952%
2,0	458,0	477,3	483,3	495,3	506,1
5,0	469,6	490,1	500,1	513,0	523,5
7,5	478,4	497,2	504,8	516,8	527,8
10,0	481,9	503,1	510,1	522,3	534,8
12,5	486,0	507,4	516,6	529,1	537,7
15,0		510,7	520,2		541,2
17,5	490,4	513,8	521,5	535,9	543,1
20,0	491,7	515,7	525,0	540,3	546,4

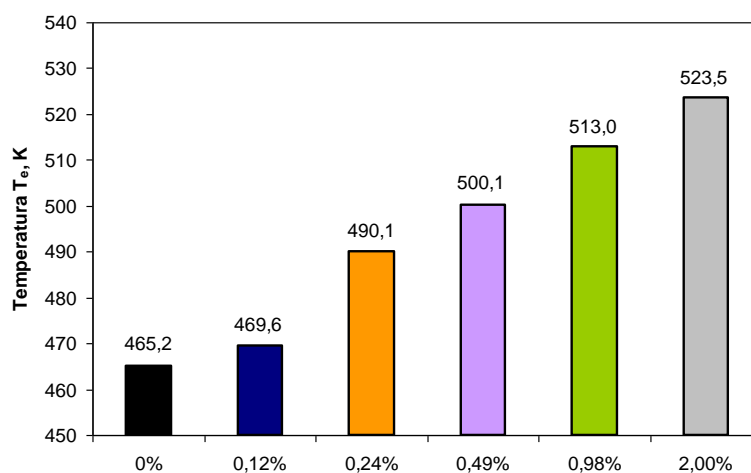
<sup>a</sup> Stężenie PIR-Und wyrażone w procentach wagowych, % (w/w).



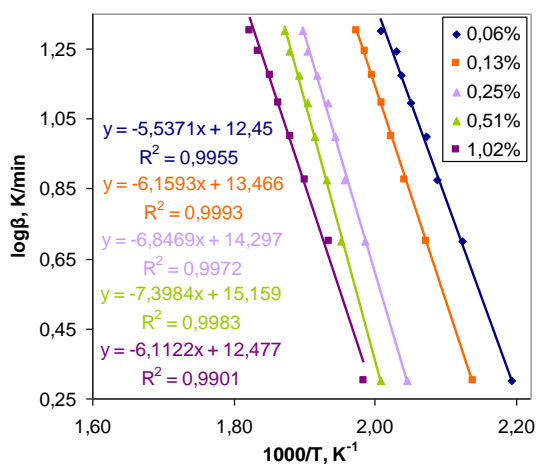
**Wykres II.81.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania określonych dla krzywych DSC termoutleniania polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie PIR-Me. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.



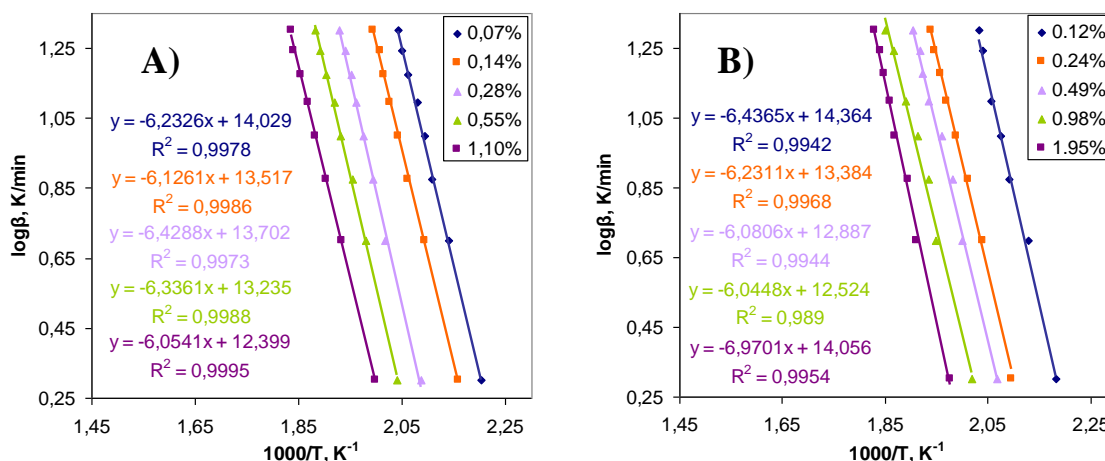
**Wykres II.82.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania określonych dla krzywych DSC termoutleniania polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie PIR-Et. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.



**Wykres II.83.** Porównanie temperatur ekstrapolowanego początku utleniania określonych dla krzywych DSC termoutleniania polietylenu i polietylenu zawierającego rosnące stężenie PIR-Und. Warunki pomiaru:  $\beta = 5$  K/min, przepływ tlenu.



**Wykres II.84.** Zależności  $\log \beta = f(1000/T_e)$  dla termoutleniania polietylenu zawierającego PIR-Me.



**Wykres II.85.** Zależności  $\log\beta = f(1000/T_e)$  dla termoutleniania polietylenu zawierającego: A) PIR-Et, B) PIR-Und.

**Tabela II.57.** Parametry równania prostych  $\log\beta = f(1000/T_e)$  oraz parametry kinetyczne termoutleniania: energie aktywacji ( $E_a$ ,  $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ ), logarytmy czynników przedwykładniczych  $\log(Z / \text{s}^{-1})$  i logarytmy globalnych stałych szybkości reakcji termoutlenienia  $\log(k / \text{s}^{-1})$  obliczone w temperaturach 150 °C, 200 °C, 250 °C dla polietylenu zawierającego PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und. Stężenia pirogallolarenów wyrażono w procentach wagowych (% , w/w).

Stężenie	a	b	$R^2$	$E_a^a$	$\log Z$	$\log k_{(150^\circ\text{C})}$	$\log k_{(200^\circ\text{C})}$	$\log k_{(250^\circ\text{C})}$
C-metylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Me)								
0,063	-5,54	12,45	0,9955	101±5	10,68	-3,54	-2,23	-1,16
0,127	-6,16	13,47	0,9993	112±3	11,65	-3,97	-2,51	-1,32
0,254	-6,85	14,30	0,9972	125±5	12,44	-4,73	-3,10	-1,79
0,508	-7,40	15,16	0,9983	135±5	13,26	-5,14	-3,38	-1,96
1,02	-6,11	12,48	0,9901	111±9	10,67	-4,85	-3,40	-2,22
C-etylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Et)								
0,069	-6,23	14,03	0,9978	113±4	12,21	-3,58	-2,10	-0,90
0,138	-6,13	13,52	0,9986	111±4	11,70	-3,84	-2,39	-1,21
0,276	-6,43	13,70	0,9973	117±5	11,87	-4,36	-2,83	-1,60
0,552	-6,34	13,23	0,9988	115±3	11,41	-4,61	-3,11	-1,89
1,10	-6,05	12,40	0,9995	110±2	10,59	-4,79	-3,36	-2,19
C-undecylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Und)								
0,122	-6,44	14,36	0,9942	117±8	12,53	-3,71	-2,19	-0,95
0,244	-6,23	13,38	0,9968	113±5	11,56	-4,22	-2,74	-1,54
0,488	-6,08	12,89	0,9944	111±7	11,08	-4,37	-2,92	-1,75
0,976	-6,04	12,52	0,9890	110±10	10,71	-4,65	-3,21	-2,05
1,95	-6,97	14,06	0,9954	127±7	12,19	-5,25	-3,60	-2,26

<sup>a</sup> Błąd energii aktywacji obliczony na podstawie odchylenia standardowego dla współczynnika nachylenia prostej  $\log\beta = a/T_e + b$  dla poziomu ufności 90%.

## Dyskusja wyników

W rozdziale tym opisano wyniki badań termoutleniania polietylenu HDPE oraz polietylenu zawierającego: a) BHT, b) rezorcynę, BIS2, REZ1, c) pirogallol oraz pirogallolarenę.

**Termoutlenianie polietylenu i polietylenu z BHT.** Wyniki badań efektów cieplnych termoutleniania przedstawia Wykres II.62, a temperatury  $T_e$  wyznaczone z termogramów dla zadanej szybkości ogrzewania  $\beta$  podano w Tabeli II.44. Zauważono, zgodnie z prawidłowością obserwowaną w kalorymetrii skaningowej, że wzrost  $\beta$  spowodował wzrost wartości  $T_e$ , zatem wykreślono prostoliniową zależność  $\log\beta = f(1000/T_e)$  (Wykres II.63), z której obliczono wartości  $E_a$  i  $Z$  (Tabela II.44). Szczegółowy opis wyznaczania  $E_a$  i  $Z$  przy pomocy izokonwersyjnej metody Ozawy-Flynn-Walla przedstawiono w Rozdziale II.5.

Energia aktywacji termoutleniania polietylenu wynosi  $E_a = 127 \pm 6$  kJ/mol (Tabela II.44). Literaturowe wartości  $E_a$  zawierają się w przedziale od 109 do 140 kJ/mol i zależą od metody wyznaczania  $E_a$  [185,286]. Wartość  $E_a$  podana w tej pracy pozostaje w zgodzie z energiami aktywacji utleniania estrów nasyconych kwasów tłuszczowych (115-130 kJ/mol) [210,287] i jest nieznacznie wyższa od wartości  $E_a$  określonej dla utleniania *n*-oktanu (108,8 kJ/mol) [288]. Van Sickle zastosował sposób obliczania  $E_a$ , uwzględniając bilans energii aktywacji inicjowania ( $E_i$ ), propagacji ( $E_p$ ) i terminacji ( $E_t$ ) autooksydacji:  $E_a = E_p + \frac{1}{2} (E_i - E_t)$  [288]. Korcek zdefiniował wartość  $E_p - 1/2E_t$ , która wynosi  $66 \pm 2$  kJ/mol dla utleniania *n*-heksadekanu w zakresie temperatur 40-70 °C inicjowanego wodoronadtleniem *tert*-butylu [289]. Stosując rozumowanie przedstawione dla *n*-heksadekanu postanowiono sprawdzić, jaką wartość przyjmie  $E_a$  termoutleniania polietylenu przy założeniu, że inicjacja termoutleniania przebiega z udziałem wodoronadtlenków. Ponieważ parametr  $E_i$  dla rozpadu wodoronadtlenków wynosi 146 kJ/mol [290], to energia aktywacji autooksydacji polietylenu przyjmuje wartość 139 kJ/mol. Wartość  $E_a$  autooksydacji według rozumowania zaproponowanego przez van Sickle, jest zbliżona do eksperymentalnej wartości  $E_a$  uzyskanej w tej pracy.

Wartość czynnika przedwykładniczego  $Z$ , obliczonego z wartości współczynnika  $b$  prostej przedstawionej na Wykresie II.63 wynosi  $\log(Z / s^{-1}) = 12,08$ . Dysponując wartościami  $E_a$  i  $Z$ , obliczono logarytmy globalnych stałych termoutleniania polietylenu,  $\log(k / s^{-1})$ . W temperaturach 150 °C i 200 °C wynoszą one odpowiednio -3,61 i -1,96. Wybór tych temperatur wynikał z rezultatów badań opisanych w Rozdziale II.11. W Rozdziale II.11 wykazano, że BIS2 odznacza się trwałością do temperatury 200 °C, rozkład REZ1 i REZ2 następuje w temperaturze powyżej 300 °C (Rozdział II.11.2), podczas gdy rozkład tetramerów pirogallolu zaczyna się w temperaturach powyżej 260 °C (Rozdział II.11.3).

Postanowiono zatem wyjaśnić, jaki wpływ na termoutlenianie polietylenu wywierają trwałe termicznie fenole takie jak BIS2, REZ1, pirogallolareny w temperaturze znacznie poniżej temperatury rozkładu fenolu (150 °C), gdzie powinien być nielotny oraz w temperaturach 200 °C i 250 °C, nieznacznie niższych od temperatur rozkładu cyklicznych fenoli.

Po zakończeniu badań spontanicznego termoutleniania polietylenu przystąpiono do rejestrowania efektów cieplnych termoutleniania polietylenu zawierającego modelowy syntetyczny przeciwutleniacz BHT. Ponieważ BHT odznacza się lotnością większą niż BIS2 REZ1 i REZ2 i pirogallolareny, to oczekiwano, że w temperaturach powyżej 100 °C BHT prawdopodobnie nie będzie efektywnym inhibitorem wysokotemperaturowego utleniania. Z krzywych termoutleniania polietylenu zawierającego 0,5% wagowego BHT (Wykres II.64) obliczono wartości  $T_e$  (Tabela II.45). Wartości te są średnio tylko o kilka stopni wyższe niż temperatury  $T_e$  polietylenu bez BHT (Tabela II.44), np. dla  $\beta = 10$  K/min wartość  $T_e$  jest wyższa o około 4 K, a dla  $\beta = 5$  K/min wartość  $T_e$  jest wyższa o około 3 K. Zatem, zgodnie z oczekiwaniami, BHT nie jest efektywnym inhibitorem termoutleniania.

Energia aktywacji termoutleniania (Tabela II.45) dla polietylenu z dodatkiem 0,5% wagowego BHT wynosi  $E_a = 115 \pm 5$  kJ/mol. Błąd wyznaczania tej wielkości oraz błąd wyznaczania energii aktywacji termoutleniania polietylenu ( $127 \pm 6$  kJ/mol) wskazują, że wartości te są zbliżone, choć nieznacznie niższe dla polietylenu zawierającego BHT. Aby jednoznacznie określić wpływ BHT porównano wartości  $\log(k / s^{-1})$ , które zamieszczone są w Tabelach II.44 i II.45. Wartość  $\log(k / s^{-1})$  w temperaturze 150 °C wynosi -3,62 (dla termoutleniania polietylenu -3,61). Dane te jasno pokazują, że BHT w stężeniu 0,5% wagowego nie zapewnia stabilności termooksydatywnej polietylenu.

***Termoutlenianie polietylenu zawierającego rezorcynę, BIS2, REZ1.*** Ponieważ aktywność antyoksydacyjna związku zależy od jego stężenia w układzie, realizując ten etap pracy postanowiono sprawdzić, czy wzrost stężenia rezorcyny w polietylenie wpływa na stabilność termooksydatywną polietylenu.

Gdy stężenie rezorcyny w polietylenie jest mniejsze niż 0,04% wagowego, praktycznie nie występują różnice pomiędzy wartościami temperatur początku utleniania ( $T_e$ ). Gdy stężenie rezorcyny wynosi 0,09% wagowego, zauważono nieznaczny wzrost  $T_e$  o 3 K w porównaniu z  $T_e$  dla polietylenu (Wykres II.67). Biorąc pod uwagę wyłącznie wartości  $T_e$  można stwierdzić, że przeciwutleniające właściwości rezorcyny zależą od stężenia, jednak rezorcyna wykazuje umiarkowane działanie przeciwutleniające. Wniosek ten postanowiono zweryfikować, wyznaczając parametry kinetyczne termoutleniania.

Najwyższą wartość  $E_a$  termoutleniania uzyskano dla polietylenu zawierającego rezorcynę w stężeniu 0,09% wagowego. Poniżej stężenia 0,09% oraz dla stężenia 0,2% rezorcyny w polietylenie wartości  $E_a$  są zbliżone do wartości  $E_a$  termoutleniania polietylenu nie zawierającego fenoli. W temperaturze 150 °C najniższa wartość parametru  $\log(k / s^{-1})$  występuje dla polietylenu zawierającego rezorcynę w stężeniu 0,09% wagowego (Tabela II.47). Wartość ta (-3,81) jest nieznacznie niższa niż wartość wyznaczona dla termoutleniania polietylenu zawierającego 0,5% wagowego BHT (-3,61).

Kolejna seria badań dotyczyła próbek polietylenowych zawierających rosnące stężenie BIS2. Zauważono, że wraz ze wzrostem stężenia BIS2 w polietylenie rosną wartości  $T_e$  (Tabela II.48, Wykres II.70): dwukrotny wzrost stężenia BIS2 powoduje podwyższenie wartości  $T_e$  o 9 K, a czterokrotny wzrost stężenia BIS2 o ponad 18 K (Wykres II.70). Wzrost wartości  $T_e$  jest jeszcze bardziej zauważalny, gdy porównana zostanie wartość  $T_e$  dla termoutleniania polietylenu bez fenoli ( $T_e = 465,2$  K, Wykres II.70) z wartością  $T_e$  dla termoutleniania polietylenu zawierającego 0,05% wagowego BIS2 ( $T_e = 486,0$  K, Wykres II.70). **Już przy stężeniu BIS2 w polietylenie równym 0,05% różnica pomiędzy wartościami  $T_e$  wynosi ponad 20 K.**

Pewien wzrost stabilności termooksydatywnej polietylenu zawierającego BIS2 był oczekiwany. W Rozdziale II.11.1 stwierdzono, że lotność BHT, rezorcyny i BIS2 rośnie w kolejności BIS2 < rezorcyna < BHT, zatem BIS2 będzie odznaczał się lotnością mniejszą niż rezorcyna i znacznie mniejszą niż BHT. Związek charakteryzujący się najmniejszą lotnością powinien zapewniać największą stabilność termooksydatywną polietylenu. BIS2 zapewnia jednak stabilność większą niż oczekiwano. Tak znaczny wzrost stabilności musi wynikać przynajmniej z dwóch przyczyn. Pierwsza przyczyna wynika z rezultatów obliczeń teoretycznych prezentowanych dla modelowego dimeru BIS w Rozdziale II.8. Ponieważ BIS2 wykazuje strukturalne podobieństwo do BIS, to po oderwaniu atomu wodoru od BIS2 również powstanie rodnik fenoksyłowy stabilizowany wewnątrzcząsteczkowym wiązaniem wodorowym. Taki rodnik nie powstanie, gdy nastąpi oderwanie atomu wodoru od rezorcyny. Istnieje także druga przyczyna tak wysokiej stabilności termooksydatywnej polietylenu zawierającego BIS2 i wynika ona z właściwości fizycznych substancji hamującej utlenianie (BIS2) oraz substancji poddanej termoutlenianiu (polietylenu). W Rozdziale II.11.1 przedstawiono krzywe DSC i TG zarejestrowane podczas badania trwałości termicznej BIS2. Wynika z nich, że BIS2 topi się w zakresie temperatur 110-130 °C. Temperatura mięknięcia polietylenu stosowanego w pracy wynosi 132-134 °C

(średnia wartość wyznaczona przy pomocy DSC). Powyżej temperatury 130 °C tworzy się zatem układ, w którym BIS2 jest bardzo efektywnie rozproszony w polietylenie.

Wartości  $E_a$  oraz  $Z$  termoutleniania polietylenu zawierającego BIS2 i globalne stałe szybkości termoutleniania zebrano w Tabeli II.49. Wraz ze wzrostem stężenia BIS2 następuje nieznaczny wzrost  $E_a$ . Sprawdzono, czy tendencja ta będzie również prawdziwa dla wartości  $\log(k / s^{-1})$ . W temperaturze 150 °C najwyższa wartość  $\log(k / s^{-1})$  wynosi -4,24 (polietylen zawierający 0,05% BIS2), a najniższa -5,00 (polietylen zawierający 0,2% BIS2). Zatem, wraz ze wzrostem stężenia BIS2 w polietylenie następuje znaczny spadek globalnej stałej szybkości termoutleniania, co przekłada się na wzrost stabilności termooksydatywnej polietylenu. Taki sam efekt jest obserwowany w temperaturze 200 °C.

W kolejnym etapie pracy badano stabilność termooksydatywną polietylenu zawierającego REZ1. Temperatura  $T_e$  wyznaczona dla polietylenu zawierającego 0,06% REZ1 jest porównywalna z temperaturą  $T_e$  polietylenu. Dla stężeń większych niż 0,11% następuje znaczący wzrost wartości  $T_e$ . Dla stężenia REZ1 równego 0,9% różnica pomiędzy  $T_e$  układu polietylen + REZ1 a  $T_e$  polietylenu wynosi 30 °C (Wykres II.73), co świadczy o dużym podwyższeniu stabilności termooksydatywnej polietylenu zawierającego REZ1. Obliczone parametry kinetyczne również są zgodne z tymi obserwacjami. Dla stężeń wynoszących 0,06% i 0,1% wartość  $E_a$  praktycznie nie zmienia się, natomiast rośnie dla stężeń REZ1 równych 0,2%, 0,5% oraz 0,9%. Podobną tendencję zaobserwowano dla wartości  $\log(k_t / s^{-1})$ . Korzystając z wyznaczonych wartości  $E_a$  i  $\log(k_t / s^{-1})$ , można zaproponować optymalne stężenie REZ1 w polietylenie. Mieści się ono w zakresie 0,46-0,91%.

**Analiza porównawcza parametrów termoutleniania.** Ponieważ sposób przygotowania próbek polietylenowych był identyczny, a krzywe termoanalityczne rejestrowano w tych samych warunkach to możliwe jest porównanie stabilności oksydatywnej polietylenu zawierającego BIS2 i REZ1. Dla układu HDPE + 0,1% BIS2 wartość  $T_e$  wynosi 495 K, a dla układu HDPE + 0,1% REZ1 wartość  $T_e$  jest równa 475 K, czyli różnica temperatur wynosi aż 20 K, a BIS2 posiada większą zdolność do stabilizacji polietylenu. Wartość  $E_a$  termoutleniania układu HDPE + BIS2 jest równa  $132 \pm 5$  kJ/mol, podczas gdy dla układu HDPE + REZ1 wynosi ona  $123 \pm 6$  kJ/mol, zatem bardziej efektywnym stabilizatorem jest BIS2. Wartości  $\log(k_t / s^{-1})$  również świadczą o lepszych właściwościach antyoksydacyjnych BIS2. W temperaturze 150 °C dla termoutleniania układu HDPE + BIS2 wartość ta wynosi -4,61, a dla układu HDPE + REZ1 jest równa -3,89. Podobna zmiana wartości  $\log k_t$  jest obserwowana w temperaturze 200°C. Zatem, na podstawie wartości  $T_e$ ,  $E_a$ ,  $\log k_t$  jednoznacznie stwierdzono,



że BIS2 zapewnia większą stabilność termooksydacyjną polietylenu niż REZ1. Wynika to z faktu, że w temperaturach powyżej 150 °C BIS2 jest efektywniej rozproszony w polietylenie niż REZ1. Dla porównania, REZ1 nie topi się w temperaturze poniżej 250 °C, a w temperaturze powyżej 300 °C ulega rozkładowi (Rozdział II.11.2).

**Termoutlenianie polietylenu zawierającego pirogallol i pirogallolareny.** Badania stabilności termooksydacyjnej polietylenu obejmowały rejestrowanie efektów cieplnych termoutleniania dla próbek polietylenowych zawierających rosnące stężenie pirogallolu (0,03-0,21%). Dla wszystkich próbek polietylenu zawierających pirogallol wartości  $T_e$  (Tabela II.52) są niższe niż dla czystego polietylenu. Takie obniżenie  $T_e$  jest zjawiskiem niekorzystnym z punktu widzenia stabilności termooksydacyjnej polietylenu i pozwala wnioskować, że podczas wysokotemperaturowego utleniania pirogallol posiada właściwości prooksydacyjne [291]. Zmiany wartości  $E_a$  i  $\log k_t$  zestawione w Tabeli II.53 w porównaniu ze zmianami tych wartości dla nie domieszkowanego polietylenu również świadczą o prooksydacyjnych właściwościach pirogallolu.

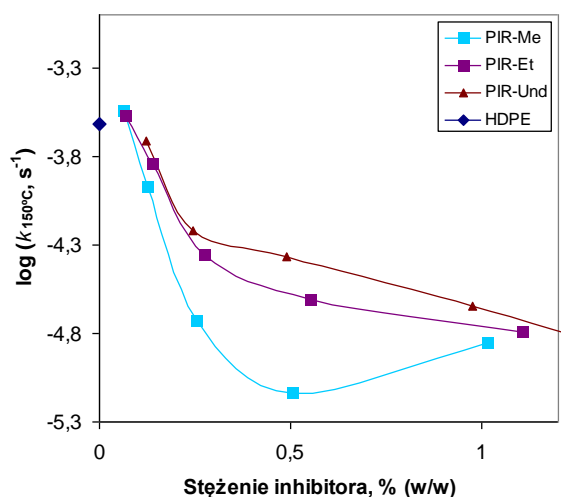
Po zakończeniu badań próbek polietylenowych zawierających pirogallol przystąpiono do określenia stabilności termooksydacyjnej polietylenu zawierającego PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und (Wykresy II.78-II.88, Tabele II.54-II.57). Dla PIR-Me wraz ze wzrostem stężenia fenolu w polietylenie zanotowano wzrost wartości  $T_e$  w stosunku do wartości czystego polietylenu. Gdy stężenie PIR-Me w polietylenie wynosi 1,0%, różnica pomiędzy  $T_e$  układu (HDPE + PIR-Me) a  $T_e$  wynosi ponad 50 °C, zatem PIR-Me to substancja efektywnie stabilizująca polietylen podczas wysokotemperaturowego utlenienia. Wartość  $E_a$  rośnie dla stężeń PIR-Me równych 0,06, 0,13 i 0,25%, dla stężenia 0,51% przyjmuje wartość maksymalną, a dla stężenia 1,0% nieznacznie maleje (Tabela II.57). Stężenie PIR-Me wynoszące 0,51%, będzie zatem optymalnym stężeniem PIR-Me w polietylenie. Potwierdzenia tej tezy dostarczają wartości  $\log k_{(150^\circ\text{C})}$ . Najniższą wartość tej wielkości stwierdzono dla układu HDPE + PIR-Me, zawierającego PIR-Me w stężeniu 0,51% (Tabela II.57).

**Analiza porównawcza parametrów termoutleniania.** Oprócz stabilności polietylenu zawierającego PIR-Me zbadano także stabilność układów zawierających PIR-Et i PIR-Und. Celem tych badań było zweryfikowanie, czy rodzaj podstawnika alkilowego przy mostkowym atomie węgla tetrameru wywiera wpływ na zdolność pirogallolarenów do hamowania wysokotemperaturowego utleniania. Gdy stężenie polifenoli wynosi 1%, wartość  $T_e$  dla układu HDPE + PIR-Et wynosi 517 K, a dla układu HDPE + PIR-Und 513 K. Różnica wartości  $T_e$  to 4 K. Podobną różnicę wyznaczono dla układów, w których stężenie polifenoli

wynosiło 0,5%. W takiej sytuacji wartość  $T_e$  dla układu HDPE + PIR-Et wynosi 505 K, a dla układu HDPE + PIR-Und 500 K, zatem różnica  $T_e$  jest równa 5 K. Porównanie wartości  $T_e$  pozwala zatem wykazać, że nieznacznie wyższą stabilnością termooksydatywną odznaczają się układy zawierające PIR-Et.

Ustalono, że wartości  $E_a$  dla polietylenu zawierającego PIR-Et i PIR-Und w stężeniu do około 1% praktycznie nie zależą od stężenia polifenolu w polietylenie. Jedynie, gdy stężenie PIR-Und wynosiło 2%, wartość  $E_a$  wyznaczona dla układu HDPE + PIR-Und wzrosła i była porównywalna z wartością dla czystego polietylenu.

Wpływ stężenia PIR-Et i PIR-Und w polietylenie zaobserwowano dla parametru  $\log k_t$  (Tabela II.57). Wraz ze wzrostem stężenia PIR-Et i PIR-Und dochodzi do obniżenia wartości  $\log k_t$  w temperaturze 150 °C oraz w ekstrapolowanych temperaturach 200 i 250 °C i w rezultacie podwyższenia stabilności termooksydatywnej HDPE. Przykładową zależność wartości  $\log k_t$  w funkcji stężenia dodanego fenolu przedstawiono na Wykresie II.86.



**Wykres II.86.** Porównanie logarytmu globalnej stałej szybkości termoutleniania  $\log(k_{150^\circ\text{C}} / \text{s}^{-1})$  polietylenu HDPE oraz polietylenu zawierającego: a) PIR-Me, b) PIR-Et, c) PIR-Und w funkcji stężenia dodanego fenolu. Wartość stałej szybkości termoutleniania obliczono w temperaturze 150 °C (Tabela II.57).

Porównanie parametrów  $E_a$  i  $\log(k_t / \text{s}^{-1})$  uzyskanych dla polietylenu zawierającego PIR-Et i PIR-Und w stężeniu 0,5% oraz 1% wykazuje, że parametry kinetyczne termoutleniania przyjmują zbliżone wartości (Tabela II.57). Na podstawie wyników termoutleniania można zatem stwierdzić, że długość łańcucha alkilowego przy mostkowym atomie węgla pirogallolarenu nie wpływa znacząco na zdolność pirogallolarenów do podwyższania stabilności termooksydatywnej polietylenu.

**Podsumowanie.** Modelowy syntetyczny przeciwutleniacz, jakim jest BHT, nie zapewnia efektywnej stabilności termooksydatywnej polietylenu. Przyczyną niskiej stabilności

termooksydatywnej polietylenu jest wysoka lotność BHT (Rozdział II.11.1). Zatem, podwyższenie stabilności termooksydatywnej polietylenu można uzyskać, stosując nielotne fenole. Wyniki badań trwałości termicznej (Rozdział II.11) pozwoliły stwierdzić, że takimi nielotnymi fenolami będą oligomery rezorcyny (BIS2, REZ1) oraz pirogallolareny. Badania prezentowane w tym rozdziale pozwoliły sformułować obserwacje i wnioski, które przedstawiono poniżej.

Zarówno BIS2 jak i REZ1 skutecznie hamują wysokotemperaturowe utlenianie polietylenu, a ich efektywność stabilizująca rośnie wraz ze wzrostem stężenia. BIS2 oraz REZ1 są zatem wysokotemperaturowymi przeciwutleniaczami. Wniosek ten został sformułowany w oparciu o analizę porównawczą wartości  $T_e$  oraz parametrów kinetycznych ( $E_a$  i  $\log k_t$ ), termoutleniania polietylenu zawierającego BIS2 oraz REZ1, które porównano z parametrami termoutleniania polietylenu zawierającego rezorcynę, BHT i polietylenu bez fenoli. Ponadto, analizując wyznaczone dla termoutleniania polietylenu parametry termoutleniania  $T_e$ ,  $E_a$ ,  $\log(k_t / s^{-1})$ , zauważono, że aktywność przeciwutleniająca BIS2 jest wyższa niż REZ1. Taki wynik nie jest zgodny z analizą lotności fenoli (Rozdział II.11.1, Rozdział II.11.2), według której BIS2 jest bardziej lotny niż REZ1. Lotność fenolu nie jest więc jedynym czynnikiem warunkującym aktywność antyoksydacyjną tych polifenoli podczas wysokotemperaturowego utleniania polietylenu. Aktywność antyoksydacyjna fenolu w układzie polietylenowym zależy także od efektywności rozproszenia fenolu w układzie.

Ostatni wniosek dotyczy pirogallolarenów. Pomimo że pirogallol podczas wysokotemperaturowego utleniania polietylenu wykazuje działanie prooksydacyjne [291], to cykliczne tetraamery pirogallolu (pirogallolareny) efektywnie hamują wysokotemperaturowe utlenianie polietylenu. Zaobserwowano, że wzrost stężenia pirogallolarenu w polietylenie powoduje wzrost stabilności termooksydatywnej polietylenu. Pirogallolareny są zatem wysokotemperaturowymi przeciwutleniaczami. Aktywność antyoksydacyjna pirogallolarenów w bardzo niewielkim stopniu zależy od długości podstawnika alkilowego przy mostkowym atomie węgla pirogallolarenu. Znaczny wpływ na aktywność antyoksydacyjną pirogallolarenów wywiera natomiast stężenie pirogallolarenu w polietylenie. Skoro pirogallol podczas termoutleniania polietylenu posiada właściwości prooksydacyjne, a pirogallolareny (czyli tetramery pirogallolu) właściwości antyoksydacyjne, to przeciwutleniające właściwości pirogallolarenów są związane z makrocykliczną strukturą pirogallolarenów.

### III. PODSUMOWANIE

Chociaż kaliks[4]rezorcynareny, kaliks[4]pirogallolareny były przedmiotem licznych badań, to związki te nie były dotąd stosowane jako antyoksydanty. Brak badań na ten temat jest zastanawiający, gdyż próby opracowania struktury i syntezy trwałych, efektywnych, interwencywnych antyoksydantów fenolowych ciągle są podejmowane a obszar poszukiwań jest bardzo rozległy.

W literaturze pojawiły się zaledwie dwie prace pośrednio związane z tematyką aktywności antyoksydacyjnej pochodnych rezorcynarenów, w których zasugerowano, że po funkcjonalizacji rezorcynareny mogą reagować z rodnikami [97,292]. **Żadna z grup badawczych nie zweryfikowała dotąd, czy nie poddane modyfikacjom syntetycznym kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny będą wykazywały zdolność do neutralizacji rodników.** Dlatego głównym celem pracy doktorskiej było zbadanie, czy cykliczne fenole będą wykazywać właściwości antyoksydacyjne w układach modelowych. Postanowiono także określić, jakie czynniki będą wpływać na aktywność oraz mechanizm antyoksydacyjnego działania kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów w tych układach.

Kaliks[4]rezorcynareny i kaliks[4]pirogallolareny wykazują pewne podobieństwo do fenoli wielohydroksylowych o potwierdzonych właściwościach przeciwutleniających, w których jedna z grup OH jest donorem a druga akceptorem wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego. Zagadnienie to zostało szczegółowo omówione w części literaturowej, w Rozdziale I.2.3.3. W skrócie, grupy hydroksylowe w górnej obręczy konformacji koronowej kaliks[4]rezorcynarenów i kaliks[4]pirogallolarenów uczestniczą w tworzeniu wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. Założono zatem, że w cząsteczkach tych cyklicznych tetramerów rezorcyny i pirogallolu nastąpi obniżenie siły wiązania O-H w stosunku do siły wiązania O-H w niepodstawionym fenolu i w ten właśnie sposób sformułowano wstępną hipotezę badawczą pracy doktorskiej. W części eksperymentalnej przedstawiono wyniki badań weryfikujących te przypuszczenia. Plan części eksperymentalnej przedstawiono w Rozdziale II.1, a metodykę pomiarów w Rozdziale II.5.

#### ***Badania strukturalne***

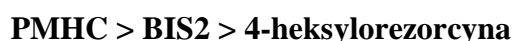
Eksperymentalną część pracy rozpoczęto od syntezy oligomerów rezorcyny (BIS2, REZ1, REZ2) oraz tetramerów pirogallolu (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und, PIR-fenyl). Potwierdzenie struktury otrzymanych substancji wykonano stosując analizę rentgenostrukturalną

(Rozdział II.6.1) i spektroskopię  $^1\text{H}$  NMR (Rozdział II.6.2). Badaniom rentgenostrukturalnym poddano solwat REZ1/dioksan/woda, którego rozwiązanie struktury nie zostało dotąd przedstawione w literaturze. Z badań jednoznacznie wynika, że w solwacie tym REZ1 przyjmuje konformację łódkową, w której podstawniki przy zwornikowym atomie węgla mają konfigurację względną *rccc*. W niezależnej części komórki elementarnej, oprócz REZ1, zidentyfikowano dwie cząsteczki dioksanu i trzy cząsteczki wody, zatem stechiometria solwatu REZ1 : dioksan : woda wynosi 1 : 2 : 3. Ponadto ustalono, że w strukturze występują kanały rozpuszczalnikowe oddzielające wstęgi zbudowane z REZ1. Określono również, że w tworzeniu struktury główną rolę odgrywają wiązania wodorowe oraz cząsteczki wody, które pełnią rolę łącznika molekularnego, dzięki zdolności wody do bycia jednocześnie donorem i akceptorem wiązania wodorowego.

Kolejny etap badań stanowiły pomiary  $^1\text{H}$  NMR. Przypisanie sygnałów odpowiednim grupom protonów potwierdziło strukturę BIS2 (Rozdział II.4), REZ1, REZ2 oraz pirogallolarenów (Rozdział II.6.2). Stosując spektroskopię  $^1\text{H}$  NMR, badano również próbki solwatów rezorcynarenów i pirogallolarenów oraz próbki desolwatowane uzyskane podczas ogrzewania. Wykazano, że niezależnie od sposobu ogrzewania próbek, przed osiągnięciem temperatury 220 °C następuje odłączenie cząsteczek rozpuszczalników, lecz nie dochodzi do rozkładu cyklicznych tetramerów. Stwierdzono również obecność wody w próbkach nieogrzewanych jak i w próbkach ogrzewanych, co świadczy o bardzo silnym związaniu cząsteczek wody w hydratách. Pomiary NMR zostały uzupełnione pomiarami termograwimetrycznymi (Rozdział II.11).

### ***Pomiary metodą zatrzymanego przepływu***

Część pracy dotyczącą aktywności antyoksydacyjnej rozpoczęto od badań kinetyki badanych fenoli z rodnikiem **dpph $\cdot$**  (reakcja II.1) w rozpuszczalnikach wykazujących różną polarność i zdolność do akceptowania wiązania wodorowego. Wyniki tych pomiarów oraz porównanie danych z fenolami referencyjnymi przedstawiono w Rozdziale II.7. Analizując wartości absolutnych stałych szybkości  $k^s$  reakcji II.1, ustalono, że w *n*-heptanie zdolność do neutralizacji **dpph $\cdot$**  maleje w szeregu:



a reakcja II.1 przebiega według jednoetapowego mechanizmu **HAT** (*Hydrogen Atom Transfer*, mechanizm omówiony w Rozdziale I.2.2). Wyniki badań w metanolu i zakwaszonym (kwasem octowym) metanolu potwierdziły istnienie takiej zależności. Ponadto udowodniono, że reakcja II.1 w środowisku polarnym (metanol) zachodzi według

połączonego mechanizmu **HAT/SPLET**, a udział **SPLET** (*Sequential Proton-Loss Electron-Transfer*, trzyetapowy mechanizm omówiony w Rozdziale I.2.2) jest istotny kinetycznie. Uzyskane wyniki stanowiły punkt wyjścia do szczegółowej analizy udziału mechanizmu **SPLET** z udziałem fenoli różniących się kwasowością (Rozdziały II.9, II.10).

Dane kinetyczne dla reakcji II.1 wyznaczono również dla reakcji **dp<sup>•</sup>ph** z rezorcyną oraz cyklicznymi tetramerami REZ1 i REZ2 (Tabela II.26) w szeregu rozpuszczalników. Stwierdzono, że w metanolu dochodzi do częściowej dysocjacji fenoli i reakcja II.1 przebiega według mechanizmu **HAT/SPLET** a zdolność do neutralizacji rodnika **dp<sup>•</sup>ph** w metanolu maleje w kolejności:



Szereg aktywności fenoli określono też dla PMHC, pirogallolu i PIR-Me (Tabela II.27). W metanolu największą zdolność do neutralizacji **dp<sup>•</sup>ph** wykazał PIR-Me, a najmniejszą PMHC, zatem uszeregowanie fenoli jest następujące:



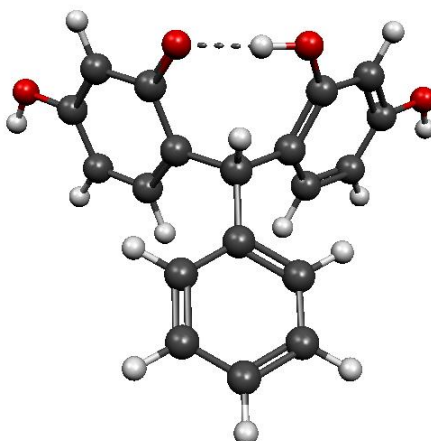
W Rozdziale II.7 przeprowadzono badania zdolności oligomerów rezorcyny (BIS2, REZ1, REZ2) oraz pirogallolu i PIR-Me do neutralizacji modelowego rodnika **dp<sup>•</sup>ph**. Wykazano, że wzrost liczby podjednostek rezorcynowych w oligomerze rezorcyny prowadzi do wzrostu stałych szybkości reakcji II.1 (Tabela II.25, Tabela II.26) oraz że cykliczny tetramer pirogallolu odznacza się dziesięciokrotnie większą reaktywnością w porównaniu z pirogallolem (Tabela II.27). Ponadto udowodniono, że w środowisku polarnym (w metanolu) reakcja fenoli z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** przebiega według połączonego mechanizmu **HAT/SPLET**. Wnioski odnośnie zdolności fenoli do neutralizacji **dp<sup>•</sup>ph** oraz mechanizmu tej reakcji są bardzo istotne, gdyż w dalszej części pracy podjęto badania aktywności antyoksydacyjnej fenoli w buforowanych, wodnych roztworach elektrolitów w pH 4,0-10,0.

### **Obliczenia teoretyczne**

W Rozdziale II.7 stwierdzono, że w *n*-heptanie (rozpuszczalniku niepolarnym i nie powodującym dysocjacji) dimer BIS2 odznacza się większą zdolnością do neutralizacji **dp<sup>•</sup>ph** niż monomer, 4-heksylorezorcyna. Wyjaśnienie tego zjawiska wymagało podjęcia obliczeń wartości Entalpii Dysocjacji Wiązania O-H, **BDE<sub>OH</sub>**. Wyniki tych obliczeń zaprezentowano w Rozdziale II.8 w Tabeli II.28.

Wartość **BDE<sub>OH</sub>** rezorcyny jest niższa od **BDE<sub>OH</sub>** fenolu tylko o 1 kcal/mol, podczas gdy **BDE<sub>OH</sub>** dla BIS są niższe o 1,3 i 4,2 kcal/mol (Tabela II.28). Podanie dwóch wartości

$BDE_{OH}$  dla BIS wynika z założenia, że podczas odłączenia atomu wodoru od BIS mogą powstać dwa różne rodniki BIS (Schemat II.6). Termodynamicznie bardziej stabilnym rodnikiem (niższe  $BDE_{OH}$  odrywania atomu wodoru) będzie ten, w którym tworzone jest wiązanie wodorowe. Zoptymalizowana, przy pomocy metody DFT/B3LYP/6-31G(d), geometria takiego rodnika została zaprezentowana na Schemacie II.9.



**Schemat II.9.** Zoptymalizowana przy pomocy metody DFT/B3LYP/6-31G(d) geometria rodnika BIS powstałego w wyniku oderwania atomu wodoru z grupy hydroksylowej BIS w pozycji 2' (Schemat II.3).

Przyczyną dodatkowej stabilizacji rodnika BIS jest obecność wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego w strukturze rodnika. Stabilizacja taka nie jest możliwa w rodniku powstałym z rezorcyny, zatem rezorcyna powinna wykazywać słabe, a BIS dobre właściwości antyoksydacyjne, co jest zgodne z wynikami testu z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** (Tabela II.25). Obecność wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych stwierdzono w górnej obręczy konformacji koronowej kaliks[4]rezorcynareów i kaliks[4]pirogallolarenów (Schemat I.4, Rozdział I.1.1). Wyniki obliczeń teoretycznych pozwalają zatem częściowo potwierdzić założenie, że tetramery rezorcyny i pirogallolu również będą posiadać właściwości przeciwutleniające.

### ***Pomiary woltamperometryczne***

Stosując chronowoltamperometrię cykliczną badano elektrootlenianie PMHC, rezorcyny, BIS2, REZ1, pirogallolu i PIR-Me. Badania te są opisane i przedyskutowane w Rozdziale II.9.

Krzywe woltamperometryczne rejestrowano w pH 4,0-10,0 w odtlenionych, buforowanych roztworach elektrolitów. Z każdej krzywej wyznaczano potencjał pikowy elektrootleniania  $E_{ox}$  (Tabela II.29). Wartości  $E_{ox}$  wyznaczono z dwóch względów. Po

pierwsze, próbowano określić związek pomiędzy  $E_{ox}$  a właściwościami przeciwutleniającymi fenoli. Po drugie, dysponując wartościami  $E_{ox}$  wykreślono dla badanych związków diagramy  $E_{ox} = f(\text{pH})$  (Wykres II.32).

W pH 4,0 aktywność antyoksydacyjna powinna być odwrotnie proporcjonalna do wartości  $E_{ox}$ , zatem będzie maleć w szeregu:



Nieznaczące różnice pomiędzy wartościami  $E_{ox}$  zebranymi w Tabeli II.29 oraz krzywymi na Wykresie II.28 wskazują, że aktywność REZ1 i BIS2 powinna być porównywalna aż do pH 7,0. Gdy pH elektrolitu zostaje podwyższone do wartości 10,0, różnica pomiędzy wartościami  $E_{ox}$  dla BIS2 i REZ1 jest największa i wynosi w przybliżeniu 50 mV. Wtedy właśnie REZ1 powinien odznaczać się nieznacznie silniejszymi właściwościami przeciwutleniającymi ( $E_{ox} = -0,266$  V) niż BIS2 ( $E_{ox} = -0,215$  V). Aby zrozumieć tę różnicę, analizowano diagramy  $E_{ox} = f(\text{pH})$  wykreślone dla tych dwóch fenoli (Wykres II.32A). Nachylenia prostoliniowych zależności  $E_{ox} = f(\text{pH})$ , bliskie teoretycznej wartości 59 mV na jednostkę pH, wykazują, że w elektROUTNIENIU REZ1 i BIS2 stosunek liczby elektronów do protonów wynosi 1:1. Mechanizm elektROUTNIENIA REZ1 jest zgodny z mechanizmem elektROUTNIENIA REZ2 [275]. W środowisku o odczynie zasadowym mechanizm elektROUTNIENIA obejmuje powstanie anionu REZ1, a następnie rodnika REZ1 (Schemat II.8), co jest zgodne z przebiegiem mechanizmu **SPLET** i mechanizmami reakcji rezorcynarenów z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph**.

Zestawione w Tabeli II.29 wartości  $E_{ox}$  posłużyły do przewidywania aktywności przeciwutleniającej PMHC, pirogallolu i cyklicznego tetrameru PIR-Me. W pH 4,0-7,0 aktywność ta przypuszczalnie będzie odwrotnie proporcjonalna do wartości  $E_{ox}$ :



Taka kolejność jest zgodna z wynikami testu z rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** (Tabela II.26, Rozdział II.7). Gdy pH > 7,0, odczyn elektrolitu tak silnie wpływa na przebieg elektROUTNIENIA pirogallolu i PIR-Me, że zaobserwowanie prawidłowości pomiędzy aktywnością antyoksydacyjną a wartością  $E_{ox}$  zmierzoną w odtlenionych, buforowanych roztworach elektrolitu nie jest możliwe. Tak silny wpływ pH pozwala przypuszczać, że w układzie, w którym przebiega autooksydacja lipidów, może dojść do niekorzystnej z punktu widzenia aktywności antyoksydacyjnej reakcji anionów fenolanowych z molekularnym tlenem.

Porównując współczynniki kierunkowe prostych  $E_{ox} = f(\text{pH})$  określono, że w elektROUTNIENIU pirogallolu i PIR-Me stosunek elektronów do protonów wynosi prawdopodobnie 1:1.



### ***Pomiary kinetyki utleniania w układzie emulsyjnym***

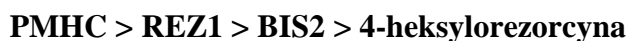
Kolejny etap pracy obejmował badanie właściwości BIS2, REZ1, pirogallolarenów w lipidowym układzie heterogenicznym. Wyniki pomiarów inicjowanej autooksydacji emulsji linolan metylu / Triton X-100 zaprezentowano w Rozdziale II.10. Zestawienie przykładowych krzywych ubytku tlenu w układach z PMHC, 4-heksylorezorcyną, BIS2, REZ1 przedstawiono na Wykresie II.44, a zestawienie krzywych dla emulsji zawierających PMHC, pirogallol i pirogallolareny na Wykresie II.51. Aktywność antyoksydacyjną wymienionych związków określano, porównując wartości parametrów wyznaczonych w etapie inhibitowanym autooksydacji z wartościami tych parametrów wyznaczonych dla modelowego przeciwutleniacza PMHC. Przede wszystkim porównywano długość okresu indukcji ( $\tau$  / min) i stałą szybkości reakcji inhibicji ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ).

Na krzywych pochłaniania tlenu zmierzonych w emulsjach zawierających PMHC występuje dobrze zdefiniowany okres indukcji,  $\tau$  w pH 4,0-10,0 (Wykres II.44). Gdy w emulsjach znajdują się: 4-heksylorezorcyna, BIS2, REZ1 okres indukcji nie występuje w pH 4,0-7,0. Dobrze zdefiniowany okres indukcji występuje dla pH > 8. W pH 4,0-7,0 zarówno 4-heksylorezorcyna jak i BIS2, REZ1 są retardantami. W pH > 8 fenole te mogą wykazywać właściwości przeciwutleniające, jednak aby to potwierdzić, należało dokonać analizy parametrów kinetycznych autooksydacji ( $\tau$ ,  $k_{inh}$ ). Wartości  $\tau$  i  $k_{inh}$  w pH 9,0 i 10,0 dla wszystkich badanych związków zawiera Tabela II.58.

**Tabela II.58.** Wartości ( $\tau$  / min) i ( $k_{inh}$ ,  $M^{-1}s^{-1}$ ) wyznaczone dla inicjowanej przy pomocy ABAP-u (10 mM) autooksydacji emulsji linolan metylu / Triton X-100 zawierającej: PMHC, 4-heksylorezorcynę, BIS2, REZ1 w stężeniu 1  $\mu$ M. Pomiary wykonano w temperaturze  $37,0 \pm 0,1$  °C w pH 9,0 i 10,0. Dane pochodzą z Tabel II.31-II.34. W Rozdziale II.10 określono dla każdego układu, ile pomiarów wykonano, aby wyznaczyć średnie wartości podanych parametrów.

Związek	Parametr			
	$\tau$	$\tau$	$k_{inh} \times 10^{-3}$	$k_{inh} \times 10^{-3}$
	pH = 9,0	pH = 10,0	pH = 9,0	pH = 10,0
PMHC	$6,1 \pm 0,1$	$6,0 \pm 0,1$	$82 \pm 20$	$96 \pm 20$
4-heksylorezorcyna	$2,9 \pm 0,2$	$2,9 \pm 0,1$	$2,2 \pm 0,1$	$2,3 \pm 0,2$
BIS2	$4,0 \pm 0,4$	$3,8 \pm 0,4$	$1,6 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
REZ1	$4,8 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,1$	$1,7 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,1$

Z Tabeli II.58 wynika, że okres indukcji przyjmuje największą wartość dla PMHC co oznacza, że PMHC odznacza się największą aktywnością antyoksydacyjną, natomiast najmniejszą aktywnością odznacza się 4-heksylorezorcyna. W pH równym 10,0 efektywność antyoksydantów maleje w szeregu:



Biorąc pod uwagę parametr  $k_{inh}$  można inaczej uszeregować aktywność przeciwutleniającą badanych związków:

**PMHC >> REZ1 ~ 4-heksylorezorcyna > BIS2**

Stosunek  $k_{inh}^{PMHC} / k_{inh}^{REZ1}$  wynosi w przybliżeniu 37 : 1, czyli aktywność antyoksydacyjna REZ1 jest niższa niż PMHC. Według tego parametru 4-heksylorezorcyna działa lepiej niż BIS2, jednak paradoksalnie, to dimer dłużej chroni emulsję przed utlenianiem (wykazuje dłuższy okres indukcji). Na podstawie wartości  $k_{inh}$  zestawionych w Tabeli II.58 dla pH 9,0-10,0 można zaobserwować również, że w pH 9,0 aktywność BIS2 i REZ1 jest porównywalna, podczas gdy w pH 10,0 bardziej aktywny jest REZ1. Większa aktywność REZ1 w wyższym pH może wynikać ze wzrostu stężenia formy anionowej REZ1 w tym pH oraz faktu, że w reakcji I.11 (przebiegającej według mechanizmu **HAT/SPLET**) udział **SPLET** jest istotny kinetycznie. Wyniki te pozostają w zgodzie opisanymi w Rozdziale II.9 rezultatami przewidywania aktywności antyoksydacyjnej BIS2 i REZ1 na podstawie wartości  $E_{ox}$  w pH = 10,0.

Porównano także aktywność antyoksydacyjną pirogallolu i pirogallolarenów w modelowych układach heterogenicznych. W pH 4,0-8,0 na krzywych pochłaniania tlenu zdefiniowano okres indukcji dla wszystkich badanych związków. Gdy w układach znajdują się pirogallolareny, okres indukcji przyjmuje najwyższe wartości w pH 5,0-6,0 i są to wartości wyższe niż wartości  $\tau$  dla układów z PMHC (odpowiednio Tabele II.36-II.39 oraz Tabela II.31). Gdy pH > 8, szybkość pochłaniania tlenu w układach zawierających pirogallol i pirogallolareny gwałtownie rośnie. Szybkość ta jest większa niż szybkość autooksydacji spontanicznej (nieinhibitowanej), zatem w pH > 8 pirogallol i pirogallolareny są prooksydantami. Wykres II.51 wskazuje, że aktywność antyoksydacyjna pirogallolu oraz pirogallolarenów silnie zależy od odczynu, w przeciwieństwie do aktywności PMHC. Obserwacje te znajdują pełne potwierdzenie w analizie parametrów kinetycznych  $\tau$ ,  $k_{inh}$  zebranych w Tabeli II.59, prezentującej dane dla pirogallolu oraz dla PIR-Me i PIR-fenyl.

**Tabela II.59.** Wartości ( $\tau$  / min) i ( $k_{inh}$ , M<sup>-1</sup>s<sup>-1</sup>) wyznaczone dla inicjowanej przy pomocy ABAP-u (10 mM) autooksydacji emulsji linolan metylu / Triton X-100 zawierającej: PMHC, pirogallol, PIR-Me, PIR-fenyl w stężeniu 1  $\mu$ M. Pomiary wykonano w temperaturze 37,0  $\pm$  0,1  $^{\circ}$ C, w pH 5,0 i 6,0. Dane pochodzą z Tabeli II.31 oraz Tabel II.35-II.39. W Rozdziale II.10 określono dla każdego układu, ile pomiarów wykonano, aby wyznaczyć średnie wartości podanych parametrów.

Związek	Parametr			
	$\tau$	$\tau$	$k_{inh} \times 10^{-4}$	$k_{inh} \times 10^{-4}$
	pH = 5,0	pH = 6,0	pH = 5,0	pH = 6,0
PMHC	5,1 $\pm$ 0,1	5,7 $\pm$ 0,2	10 $\pm$ 2	12 $\pm$ 3
pirogallol <sup>a</sup>	1,5 $\pm$ 0,1	2,3 $\pm$ 0,2	-	-
PIR-Me	7,8 $\pm$ 0,1	6,1 $\pm$ 0,3	1,2 $\pm$ 0,1	1,8 $\pm$ 0,1
PIR-fenyl	13 $\pm$ 1	13 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,1	1,4 $\pm$ 0,1

<sup>a</sup> Ponieważ na krzywych pochłaniania tlenu w emulsjach zawierających pirogallol nie występował dobrze zdefiniowany okres indukcji, a wyznaczone długości okresu indukcji przyjmują niewielkie wartości postanowiono nie wyznaczać wartości  $k_{inh}$ .

Okres indukcji przyjmuje największą wartość dla PIR-fenyl, a najmniejszą dla pirogallolu, zatem aktywność antyoksydacyjna tych fenoli w pH 5,0 i 6,0 maleje w kolejności:

**PIR-fenyl > PIR-Me > PMHC > pirogallol**

Ponieważ parametr  $k_{inh}$  przyjmuje najwyższą wartość dla PMHC, a stosunek  $k_{inh}^{PMHC} : k_{inh}^{PIR-fenyl} : k_{inh}^{PIR-Me}$  jest równy 100 : 15 : 12 w pH 5,0 (i 60 : 9 : 7 w pH 6,0), zatem aktywność antyoksydacyjna fenoli w pH 5,0 – 6,0 zmienia się w następujący sposób:

**PMHC > PIR-fenyl ~ PIR-Me**

Opisane powyżej zmiany w aktywności fenoli podczas autooksydacji układu heterogenicznego nie są zgodne z wynikami testu z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** oraz przewidywaniami aktywności na podstawie parametru  $E_{ox}$ . Obserwowane rozbieżności wynikają prawdopodobnie z różnicy w rodzajach badanych układów. Badania procesu autooksydacji prowadzono w układzie emulsyjnym, w którym aktywność antyoksydacyjna fenolu zależy między innymi od lokalizacji fenolu w układzie, pH układu. W takim układzie inny jest też rodzaj badanych rodników (peroksyłowe). Z kolei test z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** i badania elektrochemiczne wykonano w odtlenionych układach homogenicznych.

#### **Trwałość termiczna BIS2, solwatów REZ1, REZ2 i pirogallolarenów**

Po zakończeniu badań procesu autooksydacji w temperaturze 37  $^{\circ}$ C postanowiono rozpocząć badania wysokotemperaturowej autooksydacji (termooksydacji) modelowych substancji, jednak w tym celu należało określić trwałość termiczną badanych fenoli. Wyniki badań trwałości termicznej przedstawiono w Rozdziale II.11.

W Rozdziale II.11.1 opisano wyniki badań lotności BIS2, którą porównano z lotnością rezorcyny i BHT. Stwierdzono, że powyżej 200 °C następuje parowanie BIS2 i rozkład tego fenolu. Ogrzanie BHT do 100 °C powoduje 20% ubytek masy tego fenolu, podczas gdy ogrzanie rezorcyny do tej temperatury nie powoduje ubytku masy. Ustalono więc, że lotność fenoli rośnie w kolejności:

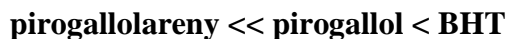


W kolejnym rozdziale, II.11.2, określono trwałość termiczną i skład solwatów uzyskanych podczas krystalizacji REZ1 i REZ2 z metanolu, etanolu, acetonitrylu i 1,4-dioksanu. Zaobserwowano, że solwat REZ1 zawierający metanol ulega jednoetapowemu rozpadowi, a solваты zawierające etanol i acetonitryl oraz wodę, ulegają rozpadowi dwuetapowemu. REZ1 krystalizowany z 1,4-dioksanu, do którego dodano wodę tworzy solwat rozpadający się trójstopniowo, a pierwszy etap rozpadu zachodzi dopiero powyżej temperatury 110 °C. Ubytki mas próbek solwatów uzyskane podczas określenia trwałości termicznej, wykorzystano do obliczenia stechiometrii solwatów REZ1. Uzyskano zgodność pomiędzy wynikami analizy termogravimetrycznej i analizy rentgenostrukturalnej dla próbek solwatów REZ1/acetonitryl/woda i REZ1/dioksan/woda. Stechiometrie obliczone z krzywych TG dla tych solwatów wynoszą odpowiednio: 1 : 2,7 : 2,1 i 1 : 1,8 : 2,7, a stechiometrie wyznaczone metodą rentgenostrukturalną 1 : 3 : 2 (dane literaturowe) i 1 : 2 : 3 (Rozdział II.6.1 oraz Tabela II.40).

W podobny sposób określono trwałość termiczną solwatów REZ2. Ustalono, że solваты zawierające metanol i 1,4-dioksan rozpadają się dwustopniowo, a solваты zawierające etanol i acetonitryl jednostopniowo. Odłączanie rozpuszczalników następuje do temperatury 150 °C a wyznaczone składy solwatów REZ2 są równe: 1 : 1 (solwat REZ2/acetonitryl) oraz 1 : 4 (solwat REZ2/1,4-dioksan).

Ogólnym wnioskiem jest, że do temperatury 250 °C następuje wyłącznie oddysocjowanie rozpuszczalników z solwatów REZ1 i REZ2 (Tabela II.40, Tabela II.41), a rozkład desolwatowanych rezorcynarenów następuje powyżej 300 °C. Wykazano również, że nieznacznie większą trwałością termiczną odznacza się REZ1.

Badaniom poddano także pirogallolarenę, pirogallol i BHT (Rozdział II.11.3). Ponieważ poniżej temperatury 260 °C nie rejestrowano ubytków mas dla próbek pirogallolarenów a lotność badanych substancji rośnie w kolejności:



### ***Badania wpływu pochodnych na proces utleniania analogu lipidowego***

Po precyzyjnym określeniu lotności zsyntezowanych związków i monomerycznych fenoli badano efekty cieplne termoutleniania modelowego kwasu *cis,cis,cis*-oktadeka-9,12,15-trienowego (LNA) i próbek LNA zawierających BIS2, 4-heksylorezorcynę oraz BHT w stężeniu 3mM. Wyniki tych badań zestawiono w Rozdziale II.12. Aktywność antyoksydacyjną wymienionych fenoli określono, porównując temperatury początku utleniania ( $T_e$ ) oraz obliczając wartości parametrów kinetycznych termoutleniania takich jak:  $E_a$  (kJ/mol) i  $\log(k_t, s^{-1})$ . Na podstawie wartości  $T_e$ ,  $E_a$  i  $\log k_t$  ustalono, że stabilność oksydacyjna próbek LNA rośnie w kolejności:

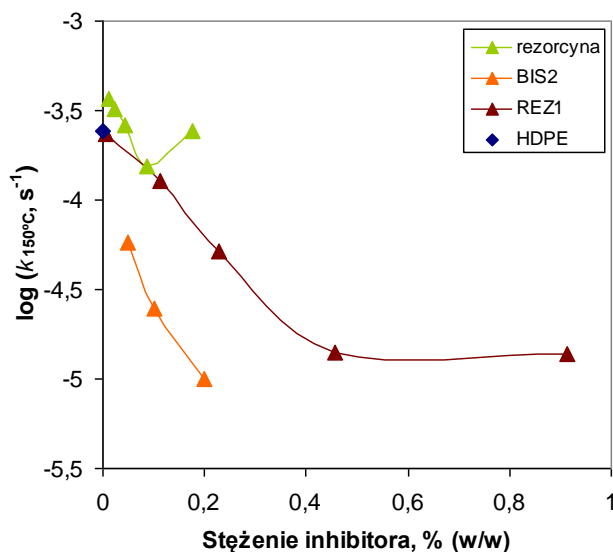


zatem BIS2 odznacza się największą, a BHT najmniejszą aktywnością antyoksydacyjną w homogenicznej matrycy lipidowej (LNA) podczas utleniania zachodzącego w temperaturze do 100 °C. Taka kolejność aktywności antyoksydacyjnej jest zgodna z wynikami testu z modelowym rodnikiem **dpph<sup>•</sup>** oraz z przewidywaniami aktywności antyoksydacyjnej na podstawie wartości  $\text{BDE}_{\text{OH}}$ . Ponieważ uzyskano potwierdzenie wyjściowej hipotezy o dobrych właściwościach antyoksydacyjnych BIS2, postanowiono przystąpić do ostatniej części projektu, polegającej na badaniach wpływu oligomerów rezorcyny i pirogallolarenów na stabilność termooksydacyjną polietylenu (HDPE).

### ***Badania wpływu pochodnych na proces utleniania polietylenu***

Wyniki badań efektów cieplnych termoutleniania polietylenu przedstawiono w Rozdziale II.13. Aktywność antyoksydacyjną fenoli porównano, analizując wartości  $T_e$ ,  $E_a$  i  $\log k_t$ .

Już w pierwszej serii badań okazało się, że BHT (ze względu na wysoką lotność) nie jest efektywnym stabilizatorem termoutleniania HDPE. Następnie badano próbki polietylenu zawierające: rezorcynę, BIS2 oraz REZ1 - szczegółową dyskusję zmian wartości  $T_e$ ,  $E_a$  w funkcji stężenia tych fenoli w HDPE przedstawiono w Rozdziale II.13. Wykres II.87 przedstawia wartości logarytmu globalnej stałej szybkości termoutlenienia  $\log k_t$  w funkcji stężenia dodanego fenolu dla wszystkich próbek polietylenu.



**Wykres II.87.** Porównanie logarytmu globalnej stałej szybkości termoutleniania  $\log(k_{150^{\circ}\text{C}} / \text{s}^{-1})$  polietylenu HDPE oraz polietylenu zawierającego: a) rezorcynę, b) BIS2, c) REZ1 w funkcji stężenia dodanego fenolu. Wartość stałej szybkości termoutleniania obliczono w temperaturze 150 °C.

Z zależności tej wynika, że rezorcyna nie jest efektywnym stabilizatorem polietylenu w badanym zakresie stężeń, natomiast REZ1 i BIS2 wykazują dobre właściwości stabilizujące. Wartości  $\log k_t$  są niższe dla BIS2 niż dla REZ1, co może wynikać z lepszego rozproszenia BIS2 w polietylenie. Na podstawie wartości parametrów  $\log k_{150^{\circ}\text{C}}$  zaprezentowanych na Wykresie II.87 można stwierdzić, że gdy stężenie fenoli w polietylenie wynosi około 0,2% wagowego to stabilność termooksydacyjna próbek polietylenu rośnie w kolejności:



Analogiczne badania przeprowadzono dla próbek polietylenu zawierających pirogallol i pirogallolarenę (PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und). Monomeryczny pirogallol posiada właściwości prooksydacyjne, natomiast cykliczne tetramery wykazują właściwości antyoksydacyjne. Parametr  $\log k_t$  przyjmuje najniższe wartości dla próbek polietylenowych zawierających PIR-Me (co oznacza, że ma on najlepsze działanie antyoksydacyjne w HDPE w wyższych temperaturach), a największą stabilnością termooksydacyjną spośród badanych próbek odznaczał się polietylen zawierający PIR-Me w stężeniu 0,51% wagowego (Wykres II.86). Stabilność termooksydacyjna polietylenu zawierającego PIR-Et i PIR-Und jest zbliżona oraz rośnie wraz ze wzrostem stężenia polifenolu w polietylenie.

Ponieważ pirogallol jest prooksydantem, a pirogallolarenę odznaczają się właściwościami przeciwutleniającymi, to można wnioskować, że właściwości przeciwutleniające pirogallolarenów wynikają z cyklicznej struktury tetramerów pirogallolu.

Podsumowując wszystkie etapy projektu badawczego, należy stwierdzić, że cel pracy został osiągnięty. Postawiona hipoteza początkowa, że wewnątrzcząsteczkowe wiązania wodorowe w kaliks[4]rezorcynarenach i kaliks[4]pirogallolarenach powodują stabilizację powstałych rodników fenoksyłowych i, co za tym idzie, przyczyniają się do zwiększenia aktywności antyoksydacyjnej z porównaniu z monomerami fenoli (rezorcyny i pirogallolu) znalazła pełne potwierdzenie teoretyczne i eksperymentalne. Zsyntezowano dimer i dwa rezorcynareny oraz cztery pirogallolareny, wykazano metodami teoretycznymi, że tworzenie wewnątrzcząsteczkowego wiązania wodorowego stabilizuje rodnik fenoksyłowy. Zbadano także kinetykę reakcji z rodnikiem **dpph**<sup>•</sup> w układach polarnych i niepolarnych oraz potwierdzono aktywność antyoksydacyjną w modelowych układach (lipidowym oraz polietylenowym). Ustalono, jakie czynniki wpływają na aktywność i mechanizm antyoksydacyjnego działania badanych związków i wykazano, że zaproponowane w tej pracy przeciwutleniacze mogą być stosowane zarówno w umiarkowanych jak i wysokich (powyżej 150 °C) temperaturach.

#### IV. WNIOSKI KOŃCOWE

Cel projektu, hipoteza badawcza oraz obserwacje i wnioski płynące ze zrealizowanego projektu zostały obszernie przedyskutowane w kolejnych rozdziałach części eksperymentalnej oraz przedstawione w poprzednim rozdziale. Najważniejsze osiągnięcia pracy zebrano w punktach poniżej.

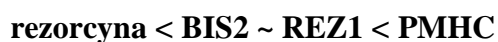
1. Otrzymano oligomery rezorcyny: bis(2,4-dihydroksy-5-heksylo-1-fenyl)fenylometan (BIS2), C-metylokaliks[4]rezorcynaren (REZ1) i C-undecylokaliks[4]rezorcynaren (REZ2). Ponadto zsyntetyzowano kaliks[4]pirogallolaren: C-metylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Me), C-etylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Et), C-undecylokaliks[4]pirogallolaren (PIR-Und), C-fenylkaliks[4]pirogallolaren (PIR-fenyl). Rozwiązano strukturę nie opisanego dotąd w literaturze solwatu REZ1 / dioksan / woda, wyznaczono jego stechiometrię oraz określono rodzaj oddziaływań występujących strukturze solwatu. Wyjaśniono także, dlaczego REZ1 nie rozpuszcza się bezwodnym dioksanem.
2. Metody termoanalityczne mogą być z powodzeniem stosowane w określaniu stabilności termicznej i stechiometrii agregatów supramolekularnych. Stechiometria solwatów wyznaczona metodami termoanalitycznymi prowadzi do otrzymania wyników zgodnych z wynikami badań rentgenostrukturalnych, jeśli solwaty krystalizowane były w tych samych warunkach. Badania NMR i TG wykazały, że podczas ogrzewania rezorcynarenów i pirogallolarenów do temperatury 250 °C następuje oddysocjowanie cząsteczek większości rozpuszczalników, lecz nie dochodzi do rozkładu szkieletu tetramerów.
3. Badano kinetykę reakcji otrzymanych związków z modelowym rodnikiem **dp<sup>•</sup>ph** w układzie homogenicznym w *n*-heptanie, 1,4-dioksanie, octanie etylu, metanolu i metanolu zakwaszonym przez dodatek kwasu octowego. Ustalono, że w *n*-heptanie reakcja fenoli z **dp<sup>•</sup>ph** przebiega według mechanizmu **HAT**. W rozpuszczalnikach polarnych, sprzyjających dysocjacji fenolu, reakcja z **dp<sup>•</sup>ph** przebiega według połączonego mechanizmu **HAT/SPLET** a mechanizm **SPLET** jest dominujący. W metanolu aktywność pochodnych rezorcyny (wyrażona jako stała szybkości reakcji **dp<sup>•</sup>ph**/fenol) rośnie w szeregu:

**monomer rezorcyny < dimer rezorcyny < PMHC < cykliczny tetramer rezorcyny**

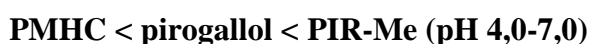
gdzie PMHC to modelowy analog tokoferolu. Podobnie, tetramery pirogallolu są znacznie bardziej reaktywne od monomeru (pirogallolu) oraz od PMHC.



4. Wartość Entalpii Dysocjacji Wiązania O-H, **BDE<sub>OH</sub>** rezorcyny jest niższa tylko o 1 kcal/mol od **BDE<sub>OH</sub>** fenolu, podczas gdy **BDE<sub>OH</sub>** dla BIS są niższe o 1,3 i 4,2 kcal/mol. Obniżenie **BDE<sub>OH</sub>** o 4,2 kcal/mol jest spowodowane dodatkową stabilizacją rodnika przez wewnątrzcząsteczkowe wiązanie wodorowe a rodnik taki jest preferowany termodynamicznie w porównaniu z izomerycznym rodnikiem nie zawierającym wiązania wodorowego.
5. Na podstawie wyznaczonych potencjałów elektroutleniania  $E_{ox}$  uszeregowano fenole według rosnącej aktywności antyoksydacyjnej:



oraz



Takie uszeregowanie jest zgodne z wynikami badań zdolności fenoli do neutralizacji rodnika **dp<sup>•</sup>**. Porównanie wartości  $E_{ox}$  dla BIS2 i REZ1 w pH 10,0 wykazało, że REZ1 może odznaczać się nieznacznie wyższą aktywnością antyoksydacyjną niż BIS2, co wynika z większego udziału formy anionowej (mechanizm **SPLET**).

6. Wyznaczając parametry autooksydacji emulsji linolan metylu / Triton X-100 inicjowanej chlorowodorkiem 2,2'-azobis(2-amidynopropanu), porównano aktywność antyoksydacyjną: PMHC, 4-heksylororezorcyny, BIS2, REZ1. Aktywność antyoksydacyjna tych związków w pH 10,0 i dla stężenia fenoli równego 1  $\mu\text{M}$ , określona na podstawie stałej szybkości reakcji inhibicji  $k_{inh}$ , maleje w następującej kolejności:



W pH 10,0 udział mechanizmu **SPLET** jest istotny kinetycznie. Wyniki te pozostają w zgodzie z przewidywaniem aktywności antyoksydacyjnej na podstawie wartości  $E_{ox}$ .

Posługując się wartościami  $k_{inh}$  porównano aktywność antyoksydacyjną PMHC, pirogallolu i pirogallolarenów w stężeniu 1  $\mu\text{M}$  i pH 4,0-7,0. Zmienia się ona w szeregu:



Wykazano, że aktywność antyoksydacyjna silnie zależy od pH. Analizując długości okresów indukcji  $\tau$  wyznaczonych dla autooksydacji emulsji zawierającej pirogallolarenę zauważono, że wartość  $\tau$  wzrasta, gdy rośnie długość łańcucha alkilowego przy mostkowym atomie węgla w tetramerach.

7. Badając efekty cieplne termoutleniania kwasu *cis,cis,cis*-oktadeka-9,12,15-trienowego (LNA) i LNA zawierającego fenole w stężeniu 3 mM, uszeregowano próbki LNA według rosnącej stabilności termooksydatywnej:



Najwyższą aktywnością antyoksydacyjną odznacza się zatem BIS2, a najniższą 2,6-di-*tert*-butylo-4-metylofenol (BHT).

8. Po raz pierwszy zastosowano oligomery rezorcyny takie jak BIS2 i REZ1 oraz pirogallolareny PIR-Me, PIR-Et, PIR-Und do stabilizacji polietylenu wysokiej gęstości. Analiza wartości parametrów kinetycznych dla próbek polietylenowych (HDPE) zawierających fenole w stężeniu około 0,2% wagowego wykazała, że stabilność termooksydacyjna polietylenu rośnie w szeregu:



BIS2 wykazuje w polietylenie największą aktywność przeciwutleniającą, co wynika z efektywnego rozproszenia BIS2 w tym polimerze.

Pirogallolareny również wykazują aktywność antyoksydacyjną w polietylenie. Optymalne stężenie PIR-Me w polietylenie wynosi 0,5% wag., natomiast stabilność termooksydacyjna próbek polietylenowych, zawierających PIR-Et, PIR-Und rośnie wraz ze wzrostem ich stężenia aż do 2% wagowego.

Część wyników prezentowanych w pracy została zamieszczona w:

P. Ziaja, K. Jodko-Piórecka, R. Kuźmich, G. Litwinienko: „Calix[4]pyrogallolarenes as novel high temperature inhibitors of oxidative degradation of polymers” *Polymer Chemistry* (Royal Society of Chemistry) **2012**, 3, 93

zgłoszeniu patentowym nr **P.395948** P. Ziaja, R. Kuźmich, R. Czochara, G. Litwinienko: „Sposób wykorzystania kaliks[n]rezorcynarenów i kaliks[n]pirogallolarenów jako substancji zwiększających stabilność oksydacyjną, zwłaszcza w polimerach, kompozytach polimerowych i smarach.”

oraz w manuskrypcie publikacji P. Ziaja, T. S. Pawłowski, G. Litwinienko: „Thermal Analysis In Supramolecular Chemistry: Stoichiometry and Kinetics of Decomposition of Resorcinarene Solvates with Methanol, Ethanol, Acetonitrile and Dioxane.”

Wyniki były ponadto prezentowane na siedemnastu konferencjach, w tym pięciu konferencjach międzynarodowych.

## BIBLIOGRAFIA

- [1] C. D. Gutsche, *Calixarenes, Monographs in Supramolecular Chemistry*, Stoddart J.F., Ed., Royal Society of Chemistry, Cambridge, **1989**, Vol.1.
- [2] P. Timmerman, W. Verboom, D. N. Reinhoudt, *Tetrahedron*, **1996**, 52, 2663.
- [3] H.-J. Schneider, U. Schneider, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1994**, 19, 67.
- [4] M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, E. Utzig, P. Prus, Z. Brzózka, K. Woźniak, R. Bilewicz, T. Borowiak, M. Mączyński, *Chem. and Comp. Sim. Butlerov Comm.*, **2000**, 3, 55
- [5] W. Iwanek, A. Wzorek, *Mini-Reviews in Org. Chem.*, **2009**, 6, 398.
- [6] T. Gerkenmeier, W. Iwanek, C. Agena, *Eur. J. Org. Chem.*, **1999**, 9, 2257.
- [7] D. J. Cram, R. Jaeger, K. Deshayes, *J. Am. Chem. Soc.*, **1994**, 116, 111.
- [8] B. Schnatwinkel, M. V. Rekharsky, R. Brodbeck, V.V. Borovkov, Y. Inoue, J. Mattay, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 2711.
- [9] Z. Cao, K. Murayama, K. Aoki, *Anal. Chim. Acta*, **2001**, 448, 47.
- [10] S. Negin, M. M. Daschbach, O. V. Kulikov, N. Rath, G. W. Gokel, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, 133, 3234
- [11] B.-Q. Ma, Y. Zhang, P. Coppens, *Cryst. Growth Des.*, **2001**, 1, 271.
- [12] B.-Q. Ma, Y. Zhang, P. Coppens, *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 9467.
- [13] M. Mäkinen, J.P. Jalkanen, P. Vainiotalo, *Tetrahedron*, **2002**, 58, 8591.
- [14] V. K. Jain, P. H. Kanaiya, *Russ. Chem. Rev.*, **2011**, 80, 75.
- [15] A. Shivanyuk, J. C. Friese, Steve Döring, J. Rebek, Jr., *J. Org. Chem.*, **2003**, 68, 6489.
- [16] L. M. Tunstad, J. A. Tucker, E. Dalcanale, J. Weiser, J. A. Bryant, J. C. Sherman, R. C. Helgeson, C. B. Knobler, D. J. Cram, *J. Org. Chem.*, **1989**, 54, 1305.
- [17] A. G. S. Högborg, *J. Am. Chem. Soc.*, **1980**, 102, 6046.
- [18] F. Weinelt, H. J. Schneider, *J. Org. Chem.*, **1991**, 56, 5527.
- [19] Y. Aoyama, Y. Tanaka, S. Sugahara, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, 111, 5397.
- [20] T. Gerkenmeier, C. Agena, W. Iwanek, R. Fröhlich, S. Kotila, C. Näther, J. Mattay, Z. *Naturforsch., B: Chem. Sci.*, **2001**, 56, 1063.
- [21] J. Han, X. Song, L. Liu, Ch. Yan, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2007**, 59, 257.
- [22] S. F. Alshahateet, F. Kooli, M. Messali, Z. M. A. Judeh, A. S. ElDouhaibi, *Mol. Cryst. Liq. Cryst.*, **2007**, 474, 89.
- [23] M. Hedidi, S. Hamdi, T. Mazari, B. Boutemur, C. Rabia, F. Chemat, M. Hamdi, *Tetrahedron*, **2006**, 62, 5652.
- [24] J. Antesberger, G. W. Cave, M. C. Ferrarelli, M. W. Heaven, C. L. Raston, J. L. Atwood, *Chem. Commun.*, **2005**, 7, 892.
- [25] B. A. Roberts, G. W. V. Cave, C. L. Raston, J. L. Scott, *Green Chem.*, **2001**, 3, 280,
- [26] K. Deleersnyder, H. Mehdi, I. T. Horváth, K. Binnemans, T. N. Parac-Vogt, *Tetrahedron* **2007**, 63, 9063.
- [27] E. Kh. Kazakova, N. A. Makarova, A. U. Ziganshina, L. A. Muslinkina, A. A. Muslinkin, W. D. Habicher, *Tetrahedron Lett.*, **2000**, 41, 10111.
- [28] K. A. Hagan, C. M. O'Farrell, T. J. Wenzel, *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 28, 4825.
- [29] S. Nummelin, D. Falabu, A. Shivanyuk, K. Rissanen, *Org. Lett.*, **2004**, 6, 2869.
- [30] D. J. Cram, S. Karbach, H.-E. Kim, C. B. Knobler, E. F. Maverick, J. L. Ericson, R. C. Helgeson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 2229.
- [31] A. Gissot, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 7424.
- [32] A. D. M. Curtis, *Tetrahedron Lett.*, **1997**, 38, 4295.
- [33] K. Fairfull-Smith, P. M. J. Redon, J. W. Haycock, N. H. Williams, *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 1317.

- [34] A. I. Konovalov, I. S. Antipin, A. R. Mustafina, S. E. Solov'eva, S. N. Pod'yachev, *Russ. J. Coord. Chem.*, **2004**, 30, 227.
- [35] A. Åhman, M. Luostarinen, Ch. A. Schalley, M. Nissinen, K. Rissanen, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, 13, 2793.
- [36] Ch. Yan, W. Chen, J. Chen, T. Jiang, Y. Yao, *Tetrahedron*, **2007**, 63, 9614.
- [37] L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *Nature*, **1997**, 389, 469.
- [38] A. Shivanyuk, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, 125, 3432.
- [39] L. Avram, Y. Cohen, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 3329.
- [40] T. Evan-Salem, I. Baruch, L. Avram, Y. Cohen, L. C. Palmer, J. Rebek, Jr., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2006**, 103, 12296.
- [41] E. S. Barrett, T. J. Dale, J. Rebek, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, 130, 2344.
- [42] L. Avram, Y. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, 126, 11556.
- [43] M. Kvasnica, J. C. Chapin, B. W. Purse, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2011**, 50, 2244.
- [44] Q-F. Zhang, R. D. Adams, D. Fenske, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2005**, 53, 275.
- [45] W. Iwanek, R. Fröhlich, M. Urbaniak, Ch. Näther, J. Mattay, *Tetrahedron*, **1998**, 54, 14031.
- [46] J. L. Atwood, A. Szumna, *J. Supramol. Chem.*, **2002**, 2, 479.
- [47] O. Pietraszkiewicz, E. Utzig, W. Zielenkiewicz, M. Pietraszkiewicz, *J. Therm. Anal. Calorim.* **1998**, 54, 249.
- [48] A. A. Momose, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2010**, 10, 4043.
- [49] R. Kuźmich, Ł. Dobrzycki, K. Woźniak, F. Benevelli, J. Klinowski, W. Kolodziejski, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2002**, 4, 2387.
- [50] B-Q. Ma, P. Coppens, *Chem. Commun.*, **2002**, 424.
- [51] B. Schnatwinkel, M. V. Rekharsky, R. Brodbeck, V. V. Borovkov, Y. Inoue, J. Mattay, *Tetrahedron*, **2009**, 65, 2711.
- [52] B. Schnatwinkel, M. V. Rekharsky, V. V. Borovkov, Y. Inoue, J. Mattay, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, 50, 1374.
- [53] N. P. Power, S. J. Dalgarno, J. L. Atwood, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, 46, 8601.
- [54] S. J. Dalgarno, N. P. Power, J. L. Atwood, *Coord. Chem. Rev.*, **2008**, 252 825.
- [55] L. Avram, Y. Cohen, *Org. Lett.*, **2003**, 5, 1099.
- [56] D. A. Fowler, J. Tian, Ch. Barnes, S. J. Teat, J. L. Atwood, *CrystEngComm*, **2011**, 13, 1446.
- [57] S. J. Dalgarno, J. Antesberger, R. M. McKinlay, J. L. Atwood, *Chem. Eur. J.*, **2007**, 13, 8248.
- [58] J. L. Whetstone, K. K. Kline, D. A. Fowler, Ch. M. Ragan, Ch. L. Barns, J. L. Atwood, S. A. Tucker, *New J. Chem.*, **2010**, 34, 2587.
- [59] S. J. Dalgarno, N. P. Power, J. L. Atwood, *Chem. Commun.*, **2007**, 3447.
- [60] L. R. MacGillivray, J. L. Atwood, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, 119, 6931.
- [61] L. R. MacGillivray, J. L. Reid, J. A. Ripmeester, *Chem. Commun.*, **2001**, 1034
- [62] G. Ferguson, Ch. Glidewell, A. J. Lough, G. D. McManus, P. R. Mechan, *J. Matter. Chem.*, **1998**, 8, 2339.
- [63] X-L. Wang, S-Q. Liu, Q-F. Zhang, *J. Chem. Crystallogr.*, **2008**, 38, 851.
- [64] B-Q. Ma, Y. Zhang, P. Coppens, *Cryst. Growth Des.*, **2002**, 2, 7.
- [65] B-Q. Ma, P. Coppens, *Cryst. Growth Des.*, **2004**, 4, 1377.
- [66] Y. Zhang, C. D. Kim, P. Coppens, *Chem. Commun.*, **2000**, 2299.
- [67] M. Nissinen, E. Wegelius, D. Falábu, K. Rissanen, *CrystEngComm*, **2000**, 28, 1.
- [68] P. O. Brown, G. D. Enright, J. A. Ripmeester, *J. Supramol. Chem.*, **2002**, 2, 497.
- [69] A. R. Mustafina, V. V. Skripacheva, A. T. Gubaidullin, A. I. Konovalov, *J. Struct. Chem.*, **2005**, 46, S76.

- [70] M. He, R. J. Johnson, J. O. Escobedo, P. A. Beck, K. K. Kim, N. N. St. Luce, C. J. Davis, P. T. Lewis, F. R. Fronczek, B. J. Melancon, A. A. Mrse, W. D. Treleaven, R. M. Strongin, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 5000.
- [71] A. Åhman, M. Nissinen, *Chem. Commun.*, **2006**, 1209.
- [72] H. Mansikkamäki, M. Nissinen, K. Rissanen, *CrystEngComm.*, **2005**, *7*, 519.
- [73] R. Becker, G. Reck, R. Radeaglia, A. Springer, B. Schulz, *J. Mol. Struct.* **2006**, *784*, 157.
- [74] R. Kuźmich, V. Kowalska, S. Domagała, M. Stachowicz, K. Woźniak, W. Kołodziejski, *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, 10311.
- [75] D. E. Hibbs, M. B. Hursthouse, K. M. A. Malik, H. Adams, C. J. M. Stirling, F. Davis, *Acta Cryst.*, **1998**, *C54*, 987.
- [76] T. Borowiak, M. Mączyński, M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **1999**, *35*, 131.
- [77] Y. Tanaka, M. Miyachi, Y. Kobuke, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1999**, *38*, 505.
- [78] J. L. Atwood, L. J. Barbour, A. Jerga, *Science*, **2002**, *296*, 2368.
- [79] L. R. Nassimbeni, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, *36*, 631.
- [80] M. A. Ziganshin, L. R. Validova, I. S. Antipin, I. I. Stoikov, A. I. Konovalov, V.V. Gorbachuk, *J. Struct. Chem.*, **2005**, *46*, S33.
- [81] E. Utzig, O. Pietraszkiewicz, M. Pietraszkiewicz, *J. Therm. Anal. Cal.*, **2004**, *78*, 973,
- [82] V. V. Gorbachuk, L. S. Savelyeva, M. A. Ziganshin, I. S. Antipin, V. A. Sidorov, *Russ. Chem. Bull.*, **2004**, *53*, 60.
- [83] M. Perrin, F. Gharnati, D. Oehler, R. Perrin, S. Lecocq, *J. Inclusion Phenom. Mol. Recognit. Chem.*, **1992**, *14*, 257.
- [84] G. Dyker, M. Mastalerz, M. I. Müller, K. Merz, K. Koppe, *Eur. J. Org. Chem.*, **2005**, *23*, 4963.
- [85] B. E. Brouwer, D. G. Enright, A. K. Udachin, S. Lang, J. K. Ooms, A. P. Halchuk, A. J. Ripmeester, *Chem. Commun.*, **2003**, 1416.
- [86] H. Mansikkamäki, S. Busi, M. Nissinen, A. Åhman, K. Rissanen, *Chem. Eur. J.*, **2006**, *12*, 4289.
- [87] V. O. Kulikov, P. N. Rath, D. Zhou, I. A. Carasel, W. G. Gokel, *New J. Chem.*, **2009**, *33*, 1563.
- [88] W. V. G. Cave, J. Antesberger, J. L. Barbour, M. R. McKinlay, J. L. Atwood, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 5263.
- [89] F. L. Dickert, U. P. A. Bäumier, H. Stathopoulos, *Anal. Chem.*, **1997**, *69*, 1000.
- [90] L. Husaru, R. Schulze, G. Steiner, T. Wolff, W. D. Habicher, R. Salzer, *Anal. Bioanal. Chem.*, **2005**, *382*, 1882.
- [91] M. Białoń, J. Hetper, M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2004**, *49*, 69.
- [92] K. Ocicka, H. Radecka, J. Radecki, M. Pietraszkiewicz, O. Pietraszkiewicz, *Sens. Actuators B*, **2003**, *89*, 217
- [93] H. Yamada, T. Ikeda, T. Mizuta, T. Haino, *Org. Lett.*, **2012**, *14*, 4510.
- [94] A. Szumna, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 4274.
- [95] B. Kuberski, M. Pecul, A. Szumna, *Eur. J. Org. Chem.*, **2008**, *18*, 3069.
- [96] T. Krause, M. Gruner, D. Kuckling, D. W. Habicher, *Tetrahedron Lett.*, **2004**, *45*, 9635.
- [97] A. I. Vovk, A. M. Shivanyuk, R. V. Bugas, O. V. Muzychka, A. K. Melnyk. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2009**, *19*, 1314.
- [98] T. K. Misra, T.-S. Chen, Ch.-Y. Liu, *J. Colloid Interf. Sci.*, **2006**, *297*, 584.
- [99] K. Helttunen, P. Shahgaldian, *New J. Chem.*, **2010**, *34*, 2704.
- [100] M. M. Daschbach, O. V. Kulikov, E. F. Long, G. W. Gokel, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 8913.
- [101] M. Lucarini, G. F. Pedulli, *Chem. Soc. Rev.*, **2010**, *39*, 2106.

- [102] H. Yin, L. Xu, N. A. Porter, *Chem. Rev.*, **2011**, *111*, 5944.
- [103] J. D. Peterson, S. Vyazovkin, C. A. Wight, *Macromol. Chem. Phys.*, **2001**, *202*, 775.
- [104] E. Kowalewska, G. Litwinienko, *Postępy Biochemii*, **2010**, *56*, 274.
- [105] N. R. Perron, J. L. Brumaghim, *Cell Biochem. Biophys.*, **2009**, *53*, 75.
- [106] L. R. Mahoney, M. A. DaRooge, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 4722.
- [107] A. Górská, E. Ostrowska-Ligeża, M. Wirkowska, J. Bryś, *ŻYWNOSĆ. Nauka. Technologia. Jakość*, **2011**, *2* (75), 106.
- [108] S. H. Hamid, *Handbook of Polymer Degradation*, Marcel Dekker, **2000**.
- [109] E. T. Denisov and I. B. Afanasev, *Oxidation and Antioxidants in Organic Chemistry and Biology*, Taylor and Francis, **2005**.
- [110] P. Gijsman, *e-Polym.*, **2008**, 065.
- [111] B. Halliwell, M. Gutteridge, *Free Radicals in Biology and Medicine*, Oxford **2007**.
- [112] D. Harrison, K. Griendling, *Am. J. Cardiol.*, **2003**, *91*, 7A.
- [113] M. C. Foti, R. Amorati, *J. Pharm. Pharmacol.*, **2009**, *61*, 1435.
- [114] F. Finkel, N. J. Holbrook, *Nature*, **2000**, *408*, 239.
- [115] K. Jodko-Piórecka, G. Litwinienko, *Postępy Biochemii*, **2010**, *53*, 248.
- [116] S. Vertuani, A. Angusti, S. Manfredini, *Curr. Pharm. Design*, **2004**, *10*, 1677.
- [117] M. Leopoldini, N. Russo, M. Toscano, *Food Chem.*, **2011**, *125*, 288.
- [118] W. Stahl, H. Sies, *Diabetes*, **1997**, *46*, S14.
- [119] D. Dutta, U. R. Chaudhuri, R. Chakraborty, *Afr. J. Biotechnol.*, **2005**, *4*, 1510.
- [120] E. Sofic, N. Denisova, K. Youdim, V. Vatrejak-Velagic, C. De Filippo, A. Mehmedagic, A. Causevic, G. Cao, J. A. Joseph, R. L. Prior, *J. Neural. Transm.*, **2001**, *108*, 541.
- [121] J. S. Wright, D. J. Carpenter, D. J. McKay, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 4245.
- [122] M. H. Gordon, *Nat. Prod. Rep.*, **1996**, *13*, 265.
- [123] J. S. Wright, E. R. Johnson, G. A. DiLabio, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 1173.
- [124] G. W. Burton, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 6472.
- [125] E. T. Denisov, *Chem. Rev.*, **1987**, *87*, 1313.
- [126] E. Klein, V. Lukeš, Z. Cibulková, J. Polovková, *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, **2006**, *758*, 149.
- [127] S. A. B. E. van Acker, D.-J. van den Berg, M. N. J. L. Tromp, D. H. Griffioen, W. P. van Bennekom, W. J. F. van der Vijgh, A. Bast, *Free Radical Bio. Med.*, **1996**, *20*, 331.
- [128] P.-G. Pietta, *J. Nat. Prod.*, **2000**, *63*, 1035.
- [129] B. Beaver, *J. Chem. Ed.*, **1999**, *76*, 1108.
- [130] E. Niki, T. Saito, A. Kawakami, Y. Kamiya, *J. Biol. Chem.*, **1984**, *259*, 4177.
- [131] R. Pulido, L. Bravo, F. Saura-Calixto, *J. Agric. Food Chem.*, **2000**, *48*, 3396.
- [132] A. Gadow, E. Joubert, Ch. F. Hansmann, *J. Agric. Food Chem.*, **1997**, *45*, 632.
- [133] M. Lucarini, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, R. Amorati, *J. Org. Chem.*, **2001**, *66*, 5456.
- [134] R. Amorati, M. Lucarini, V. Mugnaini, G. Pedulli, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 5198.
- [135] L. R. Mahoney, M. A. DaRooge, *J. Am. Chem. Soc.*, **1975**, *97*, 4722.
- [136] R. Amorati, A. Cavalli, M. G. Fumo, M. Masetti, S. Menichetti, Ch. Pagliuca, G. F. Pedulli, C. Viglianisi, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, 8223.
- [137] D. Shanks, R. Amorati, M. G. Fumo, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, L. Engman, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 1033.
- [138] R. Amorati, L. Valgimigli, *Org. Biomol. Chem.*, **2012**, *10*, 4147.
- [139] R. Amorati, O. A. Attanasi, G. Favi, S. Menichetti, G. F. Pedulli, C. Viglianisi, *Org. Biomol. Chem.*, **2011**, *9*, 1352.
- [140] O. Friaa, D. Brault, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, *4*, 2417.

- [141] C. Viglianisi, M. G. Bartolozzi, G. F. Pedulli, R. Amorati, S. Menichetti, *Chem. Eur. J.*, **2011**, *17*, 12396.
- [142] R. Amorati, M. G. Fumo, S. Menichetti, V. Mugnaini, G. F. Pedulli, *J. Org. Chem.*, **2006**, *71*, 6325.
- [143] S. Kumar, H. Johansson, T. Kanda, L. Engman, T. Müller, H. Bergenudd, M. Jonsson, G. F. Pedulli, R. Amorati, L. Valgimigli, *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 716.
- [144] R. Amorati, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, H. Johansson, L. Engman, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 2326.
- [145] H. H. Hussain, G. Babic, T. Durst, J. S. Wright, M. Flueraru, A. Chichirau, L. L. Chepelev, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 7023.
- [146] G. Litwinienko, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2003**, *68*, 3433.
- [147] G. Litwinienko, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.*, **2007**, *40*, 222.
- [148] M. Musialik, G. Litwinienko, *Org. Lett.*, **2005**, *7*, 4951.
- [149] R. E. Galian, G. Litwinienko, J. Pérez-Prieto, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 9280.
- [150] M. C. Foti, C. Daquino, I. D. Mackie, G. A. DiLabio, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 9270.
- [151] L. Valgimigli, R. Amorati, S. Petrucci, G. F. Pedulli, D. Hu, J. J. Hanthorn, D. A. Pratt, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, 8348.
- [152] L. Valgimigli, J. T. Banks, J. Lusztyk, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 3381.
- [153] M. H. Abraham, P. L. Grellier, D. V. Prior, P. P. Duce, J. J. Morris, P. J. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1989**, 699.
- [154] M. H. Abraham, P. L. Grellier, D. V. Prior, J. J. Morris, P. J. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, **1990**, 521.
- [155] D. W. Snelgrove, J. Lusztyk, J. T. Banks, P. Mulder, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **2001**, *123*, 469.
- [156] M. Bietti, M. Salamone, G. A. DiLabio, S. Jockusch, N. J. Turro, *J. Org. Chem.*, **2012**, *77*, 1267.
- [157] M. Musialik, R. Kuźmich, T. S. Pawłowski, G. Litwinienko, *J. Org. Chem.*, **2009**, *74*, 2699.
- [158] J. J. Warren, T. A. Tronic, J. M. Mayer, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, 6961.
- [159] N. Singh, P. J. O'Malley, P. L. A. Popelier, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2005**, *7*, 614.
- [160] A. Galano, N. A. Macías-Ruvalcaba, O. N. M. Campos, J. Pedraza-Chaverri, *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, 6625.
- [161] M. S. Graige, M. L. Paddock, J. M. Bruce, G. Feher, M. Y. Okamura, *J. Am. Chem. Soc.*, **1996**, *118*, 9005.
- [162] P. Trouillas, P. Marsal, D. Siri, R. Lazzaroni, J.-L. Duroux, *Food Chem.*, **2006**, *97*, 679.
- [163] C. Giacomelli, F. da Silva Miranda, N. S. Goncalves, A. Spinelli, *Redox Rep.*, **2004**, *9*, 263.
- [164] L. R. C. Barclay, C. E. Edwards, M. R. Vinqvist, *J. Am. Chem. Soc.*, **1999**, *121*, 6226.
- [165] R. Amorati, G. F. Pedulli, L. Cabrini, L. Zambonin, L. Landi, *J. Agric. Food. Chem.*, **2006**, *54*, 2932.
- [166] E. Niki, N. Noguchi, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, 45.
- [167] R. Amorati, F. Ferroni, M. Lucarini, G. F. Pedulli, L. Valgimigli, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 9295.
- [168] T. Doba, G. W. Burton, K. U. Ingold, *Biochim. Biophys. Acta*, **1985**, *835*, 298.
- [169] I. Vulic, G. Vitarelli, J. M. Zenner, *Polym. Degrad. Stab.*, **2002**, *78*, 27.
- [170] R. L. Gray, R. E. Lee, B. M. Sanders, *J. Vinyl Add. Tech.*, **1996**, *2*, 265.
- [171] T. P. Gandek, A. Hatton, R. C. Reid, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **1989**, *28*, 1036.

- [172] M. S. Dopico-Garcia, J. M. López-Vilariño, M. V. González-Rodríguez, *J. Agric. Food. Chem.*, **2007**, 55, 3225.
- [173] M. E. Moore, I. Y. Han, J. C. Acton, A. A. Ogale, C. R. Barmore, P. I. Dawson, *J. Food. Sci.*, **2003**, 68, 99.
- [174] M. Lundbäck, M. S. Hedenqvist, A. Mattozzi, U. W. Gedde, *Polym. Degrad. Stab.*, **2006**, 91, 1571.
- [175] H. Zweifel, R. D. Maier, M. Schiller, *Plastics Additives Handbook*, Hanser, **2009**.
- [176] P. Gijsman, *Polym. Degrad. Stab.*, **1994**, 43, 171.
- [177] R. Gensler, C. J. G. Plummer, H-H. Kausch, E. Kramer, J-R. Pauquet, H. Zweifel, *Polym. Degrad. Stab.*, **2000**, 67, 195.
- [178] G. Gryn'ova, K. U. Ingold, M. L. Coote, *J. Am. Chem. Soc.*, **2012**, 134, 12979.
- [179] N. S. Allen, *Chem. Soc. Rev.*, **1986**, 15, 373
- [180] S. Jipa, T. Zaharescu, R. Setnescu, L. M. Gorghiu, C. Dumitrescu, C. Santos, A. M. Silva, B. Gigante, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2005**, 95, 1571.
- [181] J. L. Koontz, J. E. Marcy, S. F. O'Keefe, S. E. Duncan, T. E. Long, R. D. Moffitt, *J. Appl. Polym. Sci.*, **2010**, 117, 2299.
- [182] V. Dinoiu, L.M. Gorghiu, S. Jipa, T. Zaharescu, R. Setnescu, C. Dumitrescu, *Polym. Degrad. Stab.*, **2004**, 85, 615.
- [183] K. Chrissafis, D. Bikiaris, *Thermochim. Acta*, **2011**, 523, 1.
- [184] A. Saccani, M. Toselli, F. Pilati, *Polym. Degrad. Stab.*, **2011**, 96, 212.
- [185] Y. Bolbukh, P. Kuzema, V. Tertykh, I. Laguta, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2008**, 94, 727.
- [186] S. Jipa, T. Zaharescu, R. Setnescu, T. Setnescu, M. Dumitru, L. M. Gorghiu, I. Mihalcea, M. Bumbac, *Polym. Degrad. Stab.*, **2003**, 80, 203.
- [187] L. M. Gorghiu, C. Dumitrescu, R. L. Olteanu, M. Bumbac, S. Jipa, *Rom. Rep. Phys.*, **2004**, 56, 466.
- [188] S. Yordanova, S. Miloshev, *J. Univ. Chem. Technol. Metall.*, **2006**, 41, 397.
- [189] K. Chennakesavulu, M. Raviathul Basariya, P. Sreedevi, G. Bhaskar Raju, S. Prabhakar, S. Subba Rao, *Thermochim. Acta*, **2011**, 515, 24.
- [190] L. R. MacGillivray, K. T. Holman, J. L. Atwood, *Mater. Res. Bull.*, **1998**, 33, 87.
- [191] W. Śliwa, B. Dondela, *ARKIVOC*, **2007**, 201.
- [192] B. Peles-Lemli, J. Peles-Lemli, I. Bitter, L. Kollár, G. Nagy, S. Kunsági-Máté, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2007**, 59, 251.
- [193] V. V. Gorbachuk, A. G. Tsifarkin, I. S. Antipin, B. N. Solomonov, A. I. Konovalov, P. Lhotak, I. Stibor, *J. Phys. Chem. B*, **2002**, 106, 5845.
- [194] H. Deligöz, Ö. Özen, G. K. Çılgı, H. Çetişli, *Thermochim. Acta*, **2005**, 426, 33.
- [195] T. Nishikubo, A. Kameyama, H. Kudo, *Polym. J.*, **2003**, 35, 213.
- [196] V. Roginsky, E. A. Lissi, *Food Chem.*, **2005**, 92, 235.
- [197] V. Thavasi, R. P. A. Bettens, L. P. Leong, *J. Phys. Chem. A*, **2009**, 113, 3068.
- [198] A. Alberti, R. Amorati, M. Campredon, M. Lucarini, D. Macciantelli, G. F. Pedulli, *Acta Aliment. Hung.*, **2009**, 38, 427.
- [199] G. W. Burton, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, 103, 6473.
- [200] I. Tikhonov, V. Roginsky, E. Pliss, *Int. J. Chem. Kinet.*, **2009**, 41, 92.
- [201] W. A. Pryor, T. Strickland, D. F. Church, *J. Am. Chem. Soc.*, **1988**, 110, 2224.
- [202] L. R. C. Barclay, K. A. Baskin, K. A. Dakin, S. J. Locke, M. R. Vinqvist, *Can. J. Chem.*, **1990**, 68, 2258.
- [203] V. Roginsky, *Arch. Biochem. Biophys.*, **2003**, 414, 261.
- [204] M. Musialik, M. Kita, G. Litwinienko, *Org. Biomol. Chem.*, **2008**, 6, 677.
- [205] Y. Okada, K. Tanaka, E. , H. Okajima, *Org. Biomol. Chem.*, **2006**, 4, 4113.
- [206] J. Rychlý, L. Matisová-Rychlá, K. Csomorová, I. Janigová, M. Schilling, T. Learner, *Polym. Degrad. Stab.*, **2011**, 96, 1573.



- [207] E. M. Hoàng, N. S. Allen, Ch. M. Liauw, E. Fontán, P. Lafuente, *Polym. Degrad. Stab.*, **2006**, *91*, 1356.
- [208] P. Budrugaec, *Polym. Degrad. Stab.*, **2001**, *71*, 185.
- [209] U. W. Gedde, J-F. Jansson, *Polym. Test.*, **1980**, *1*, 303.
- [210] G. Litwinienko, Analysis of Lipid Oxidation by Differential Scanning Calorimetry. In Analysis of Lipid Oxidation, AOCS Publishing, **2005**.
- [211] C. Cren-Olivé, P. Hapiot, J. Pinson, Ch. Rolando, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 14027.
- [212] A. Vagánek, J. Rimarčík, V. Lukeš, L. Rottmannová, E. Klein, *Acta Chim. Slov.*, **2011**, *4*, 55.
- [213] N. K. Singh, M. S. Shaik, P. J. O'Malley, P. L. A. Popelier, *Org. Biomol. Chem.*, **2007**, *5*, 1739.
- [214] H. Hotta, H. Sakamoto, S. Nagano, T. Osakai, Y. Tsujino, *Biochim. Biophys. Acta*, **2001**, 1526, 159.
- [215] N. Cotellet, P. Hapiot, J. Pinson, Ch. Rolando, H. Vézin, *J. Phys. Chem. B*, **2005**, *109*, 23720.
- [216] İ. E. Mülazımoğlu, Z. Üstündağ, E. Özkan, A. O. Solak, *Rev. Anal. Chem.*, **2011**, *30*, 177.
- [217] E. Anslyn, D. Dougherty, *Modern Physical Organic Chemistry, Chapter 2*, University Science Books, California, **2006**.
- [218] S. J. Blanksby, G. B. Ellison, *Acc. Chem. Res.*, **2003**, *36*, 255.
- [219] R. C. Guedes, K. Coutinho, B. J. Costa Cabral, S. Canuto, C. F. Correia, R. M. Borges dos Santos, Martinho Simões J. A., *J. Phys. Chem. A*, **2003**, *107*, 9197.
- [220] C. F. Correia, R. C. Guedes, R. M. Borges dos Santos, B. J. Costa Cabral, J. A. Martinho Simões, *Phys. Chem. Chem. Phys.*, **2004**, *6*, 2109.
- [221] J. S. Wright, D. J. Carpenter, D. J. McKay, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **1997**, *119*, 4245.
- [222] A. K. Chandra, T. Uchimar, *Int. J. Mol. Sci.*, **2002**, *3*, 407.
- [223] E. Klein, V. Lukeš, *Chem. Phys.*, **2006**, *330*, 515.
- [224] A. T. Lithoxidou, E. G. Bakalbassis, *J. Phys. Chem. A* **2005**, *109*, 366.
- [225] E. G. Bakalbassis, A. T. Lithoxidou, A. P. Vafiadis, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 11151.
- [226] G. Brigati, M. Lucarini, V. Mugnaini, G. F. Pedulli, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4828.
- [227] M. Lucarini, G. F. Pedulli, M. Guerra, *Chem. Eur. J.*, **2004**, *10*, 933.
- [228] M. I. de Heer, H-G. Korth, P. Mulder, *J. Org. Chem.*, **1999**, *64*, 6969.
- [229] P. Mulder, H-G. Korth, D. A. Pratt, G. A. DiLabio, L. Valgimigli, G. F. Pedulli, K. U. Ingold, *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 2647.
- [230] M. Lucarini, P. Pedrielli, G. F. Pedulli, *J. Org. Chem.*, **1996**, *61*, 9259.
- [231] D. A. Pratt, G. A. DiLabio, P. Mulder, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.*, **2004**, *37*, 334.
- [232] E. Klein, V. Lukeš, *J. Mol. Struct. THEOCHEM*, **2006**, *767*, 43.
- [233] G. Litwinienko, E. Megiel, M. Wojnicz, *Org. Lett.*, **2002**, *4*, 2425.
- [234] G. W. Burton, K. U. Ingold, *Acc. Chem. Res.*, **1986**, *19*, 194.
- [235] G. Brigati, M. Lucarini, V. Mugnaini, G. F. Pedulli, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 4828.
- [236] V. Thavasi, L. P. Leong, R. P. A. Bettens, *J. Phys. Chem. A*, **2006**, *110*, 4918.
- [237] M. C. Foti, *J. Pharm. Pharmacol.*, **2007**, *59*, 1673.
- [238] H. Y. Zhang, *New J. Chem.*, **2003**, *27*, 453.
- [239] L. Valgimigli, R. Amorati, M. G. Fumo, G. A. DiLabio, G. F. Pedulli, K. U. Ingold, D. A. Pratt, *J. Org. Chem.*, **2008**, *73*, 1830.
- [240] M. C. Foti, E. R. Johnson, M. R. Vinqvist, J. S. Wright, L. R. C. Barclay, K. U. Ingold, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5190.
- [241] M. C. Foti, L. R. C. Barclay, K. U. Ingold, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 12881.

- [242] G. Sheldrick, *Acta Crystallogr. Sect. A*, **1990**, *46*, 467.
- [243] G. M. Sheldrick, SHELXL93. *Program for the Refinement of Crystal Structures.*, U. o. G., Germany.
- [244] T. Motomura, Y. Aoyama, *J. Org. Chem.*, **1991**, *56*, 7224.
- [245] C. E. Boozer, G. S. Hammond, C. E. Hamilton, J. N. Sen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1955**, *77*, 3233.
- [246] Praca zbiorowa, Poradnik Fizykochemiczny, WNT, Warszawa **1974**.
- [247] I. B. C. Matheson, A. D. Jr. King, *J. Colloid Interf. Sci.*, **1978**, *66*, 464.
- [248] L. Zennaro, M. Rossetto, P. Vanzani, V. De Marco, M. Scrapa, L. Battistin, A. Rigo, *Arch. Biochem. Biophys.*, **2007**, *462*, 38.
- [249] L. Vlaev, N. Nedelchev, K. Gyurova, M. Zagorcheva, *J. Anal. Appl. Pyrolysis*, **2008**, *81*, 253.
- [250] L. Liqing, C. Donghua, *J. Therm. Anal. Calorim.*, **2004**, *78*, 283.
- [251] G. Litwinienko, T. Kasprzycka-Guttman, D. Jamanek, *Thermochim. Acta*, **1999**, *331*, 79.
- [252] G. Litwinienko, T. Kasprzycka-Guttman, M. Studziński, *Thermochim. Acta*, **1997**, *307*, 97.
- [253] M. Ulkowski, M. Musialik, G. Litwinienko, *J. Agric. Food. Chem.*, **2005**, *53*, 9073.
- [254] J. H. Flynn, L. A. Wall, *Polym. Lett.*, **1966**, *4*, 323.
- [255] T. Ozawa, *J. Therm. Anal.*, **1970**, *2*, 301.
- [256] Gaussian 03, Revision E.01, M. J. Frisch, G. W. Trucks, H. B. Schlegel, G. E. Scuseria, M. A. Robb, J. R. Cheeseman, J. A. Montgomery, Jr., T. Vreven, K. N. Kudin, J. C. Burant, J. M. Millam, S. S. Iyengar, J. Tomasi, V. Barone, B. Mennucci, M. Cossi, G. Scalmani, N. Rega, G. A. Petersson, H. Nakatsuji, M. Hada, M. Ehara, K. Toyota, R. Fukuda, J. Hasegawa, M. Ishida, T. Nakajima, Y. Honda, O. Kitao, H. Nakai, M. Klene, X. Li, J. E. Knox, H. P. Hratchian, J. B. Cross, V. Bakken, C. Adamo, J. Jaramillo, R. Gomperts, R. E. Stratmann, O. Yazyev, A. J. Austin, R. Cammi, C. Pomelli, J. W. Ochterski, P. Y. Ayala, K. Morokuma, G. A. Voth, P. Salvador, J. J. Dannenberg, V. G. Zakrzewski, S. Dapprich, A. D. Daniels, M. C. Strain, O. Farkas, D. K. Malick, A. D. Rabuck, K. Raghavachari, J. B. Foresman, J. V. Ortiz, Q. Cui, A. G. Baboul, S. Clifford, J. Cioslowski, B. B. Stefanov, G. Liu, A. Liashenko, P. Piskorz, I. Komaromi, R. L. Martin, D. J. Fox, T. Keith, M. A. Al-Laham, C. Y. Peng, A. Nanayakkara, M. Challacombe, P. M. W. Gill, B. Johnson, W. Chen, M. W. Wong, C. Gonzalez, and J. A. Pople, Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
- [257] A. P. Scott, L. Radom, *J. Phys. Chem. A*, **1996**, *100*, 16502.
- [258] E. I. Izgorodina, M. Coote, L. Radom, *J. Phys. Chem. A*, **2005**, *109*, 7558.
- [259] A. S. Menon, G. P. F. Wood, D. Moran, L. Radom, *J. Phys. Chem. A*, **2007**, *111*, 13638.
- [260] A. D. Boese, J. M. L. Martin, *J. Chem. Phys.*, **2004**, *121*, 3405.
- [261] J. M. Matheny, E. Bosch, *Cryst. Growth Des.*, **2007**, *7*, 984.
- [262] G. W. V. Cave, M. J. Hardie, B. A. Roberts, C. L. Raston, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, *17*, 3227.
- [263] H. Ito, T. Nakayama, M. Sherwood, D. Miller, M. Ueda, *Chem. Mater.*, **2008**, *20*, 341.
- [264] G. R. Fulmer, A. J. M. Miller, N. H. Sherden, H. E. Gottlieb, A. Nudelman, B. M. Stoltz, J. E. Bercaw, K. I. Goldberg, *Organometallics*, **2010**, *29*, 2176.
- [265] G. W. V. Cave, S. J. Dalgarno, J. Antesberger, M. C. Ferrarelli, R. M. McKinlay, J. L. Atwood, *Supramol. Chem.*, **2008**, *20*, 157.
- [266] L. Avram, Y. Cohen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11556.
- [267] wykład dr S. C. Myers, [www.aug.edu/~chmsam/Chemistry4840/ecchapter.pdf](http://www.aug.edu/~chmsam/Chemistry4840/ecchapter.pdf).
- [268] S. Steenken, P. Neta, *J. Phys. Chem.*, **1982**, *86*, 3661.
- [269] V. D. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, (*Communications to the Editor*), **1969**, *91*, 5380.

- [270] M. F. Marcus, M. D. Hawley, *Biochim. Biophys. Acta*, **1970**, 201, 1.
- [271] U. Svanholm, K. Bechgaard, V. D. Parker, *J. Am. Chem. Soc.*, **1974**, 96, 2409.
- [272] J. Taguchi, S. Ohtsuki, F. Kusu, *J. Electroanal. Chem.*, **2003**, 557, 91.
- [273] J. Małyшко, M. Karbarz, *J. Electroanal. Chem.*, **2006**, 595, 136.
- [274] T. Motomura, K. Inoue, K. Kobayashi, Y. Aoyama, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 32, 4757.
- [275] E. KH. Kazakova, A. V. Prosvirkin, V. V. Yanilkin, R. Froehlich, W. D. Habicher, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2003**, 47, 149.
- [276] S. D. Collyer, F. Davis, A. Lucke, Ch. J. M. Stirling, S. P. J. Higson, *J. Electroanal. Chem.*, **2003**, 549, 119.
- [277] V. V. Yanilkin, I. S. Ryzhkina, N. V. Nastapova, T. N. Pashirova, Ya. A. Babkina, A. R. Burilov, V. I. Morozov, A. I. Konovalov, *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.*, **2003**, 52, 1142.
- [278] Yu. G. Elistratova, A. R. Mustafina, R. R. Amirov, Z. T. Nugaeva, A. R. Burilov, A. I. Konovalov, *Colloid J.*, **2004**, 66, 285.
- [279] P-S. Feng, S-M. Wang, W-Y. Su, S-H Cheng, *J. Chin. Chem. Soc.*, **2011**, 59, 1.
- [280] Katarzyna Szafrńska, *Praca magisterska*, Wydział Chemii, **2010**.
- [281] P. Janeiro, A. M. O. Brett, *Anal. Chem. Acta*, **2004**, 518, 109.
- [282] M. Born, P-A. Carrupt, R. Zini, F. Brée, J-P. Tillement, K. Hostettmann, B. Testa, *Helv. Chim. Acta*, **1996**, 79, 1147.
- [283] B. Laskowska, K. K. Hurleto, *Chemik*, **2011**, 65, 1059.
- [284] P. Mastalerz, *Chemia organiczna*, PWN, Warszawa **1986**.
- [285] Witold Uhrynowski, *Praca licencjacka*, Wydział Chemii, **2012**.
- [286] M. Iring, F. Tüdos, Z. Fodor, T. Kelen, *Polym. Degrad. Stab.*, **1980**, 2, 143.
- [287] G. Litwinienko, A. Daniluk, T. Kasprzycka-Guttman, *Ind. Eng. Chem. Res.*, **2000**, 39, 7.
- [288] D. E. Van Sickle, T. Mill, F. R. Mayo, H. Richardson, C. W. Gould, *J. Org. Chem.*, **1973**, 38, 4435.
- [289] S. Korcek, J. H. B. Chenier, J. A. Howard, K. U. Ingold, *Can. J. Chem.*, **1972**, 50, 2285.
- [290] F. Gugumus, *Polym. Degrad. Stab.*, **2000**, 68, 337.
- [291] B. Kalyanaraman, W. Korytowski, B. Pilas, T. Sarna, E. J. Land, T. G. Truscott, *Arch. Biochem. Biophys.*, **1988**, 266, 277.
- [292] A. Bishnoi, H. M. Chawla, N. Pant, S. Mring, S. Kumar, *J. Chem. Res.*, **2010**, 8, 440.